جامعة الشام

كلية الصيدلة

الكيمياء الدوائية الصيدلانية-٢

المحاضرة السادسة

الجِهازُ العَصَبِيُّ المُسْتَقِلّ AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM
الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل ADRENERGIC DRUGS
الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ SYMPATHOMIMETIC DRUGS

٢٠٢٣-٢٠٢٤

أ . د عادل نوفل

© حقوق الطبع محفوظة

ADRENERGIC DRUGS الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل
SYMPATHOMIMETIC DRUGS الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ

تقوم الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل Adrenergic drugsأو مُحاكِيات الوُدِّيّ بدورها الفارماكولوجي الرئيسي وبتأثيراتها العلاجية من خلال تعزيز أو تخفيض فعالية مكونات عديدة في القسم الوُدي Sympatheticفي الجِهازُ العَصَبِيُّ المُسْتَقِلّ Autonomic Nervous System (ANS).

تُعرف الأدوية التي تُنتج تأثيرات مشابهة لما يجري عند تنبيه الأعصاب الوُدية تحت اسم مُحاكِيات الوُدِّيّ Sympathomimeticsأو مُنبهات أدرينالِيُّة الفِعْل Adrenergic Stimulants.

تُعرف الأدوية التي تنقص النشاط أو الفعالية الوُدية Sympatheticتحت اسم حالّات (داحِضات) الوُدِّيّ Sympatholyticأو أدوية حاصرة للفعل الأدرينالي Adrenergic – blocking agentsأو مضادات الفعل الأدرينالي .Antadrenergics

تؤثر الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل أو محاكيات الوُدي في المُستقبلات الأدرينالية Adrenergic receptors (ARs)أو تؤثر في دورة حياة النواقل العصبية الأدرينالية Adrenergic (NTs) neurotransmittersالتي تتضمن نورأَبِينِفْرين (نورأَدْرِنالين) norepinephrine(NE)وأبِينيفرِين (أدرينالين) epinephrine (E) (adrenaline و دُوبامِين(.dopamine (DA)

الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل ADRENERGIC DRUGS

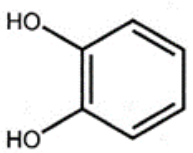
الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ SYMPATHOMIMETIC DRUGS

البنية الكيميائية لمُحاكِيات الوُدِّيّ

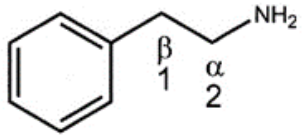
Structure of Sympathomimetics

تُعد النواقل العصبية أدرينالِيُّة الفِعْل نورأَبِينِفْرين (نورأَدْرِنالين) (norepinephrine(NE)و أبِينيفرِين (أدرينالين) (epinephrine (adrenaline (E) والايزوبرينالين(ايزوبروتيرينول isoproterenol ISO)

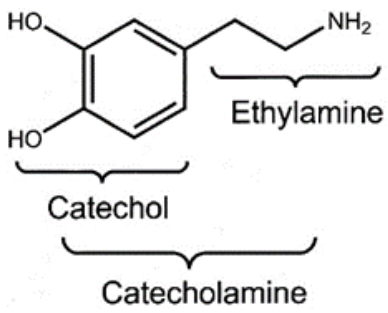
و دُوبامِين dopamine (DA)كيميائيا من الكاتيكولامينات Catecholamines (CAs)التي تنتسب اليها على نحو عام كل المركبات العضوية التي تحتوي على نواة الكاتيكول (اورتو دي هيدروكسي بنزين) وجذر إيثيل أمين ethylamine(اللوحة(٤-١).



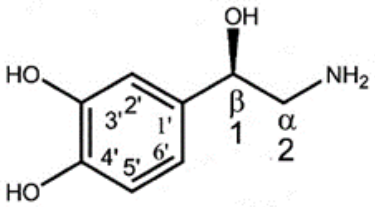
Catechol



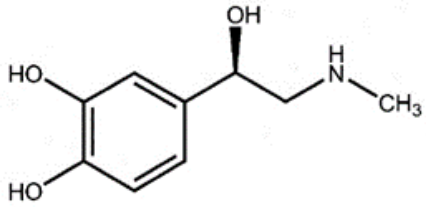
β-Phenylethylamine



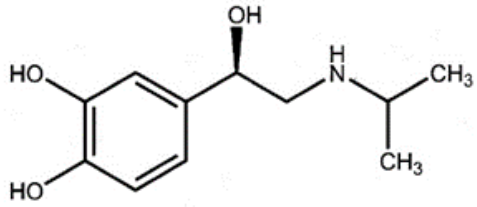
Dopamine (DA)



Norepinephrine (NE)



Epinephrine (E)



Isoproterenol (ISO)

الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل ADRENERGIC DRUGS
الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ SYMPATHOMIMETIC DRUGS

البنية الكيميائية لمُحاكِيات الوُدِّيّ

Structure of Sympathomimetics

- يعد الأدرينالين (الإيبينفرين) النموذج الأول لهذه الزمرة من المركبات وهو هرمون يفرزه لب الكظر medulloadrenal (Médullosurrénale)،

- يصنف الأدرينالين والمركبات المشابهة تحت زمرة كيميائية واحدة هي: بيتا-فينيل إيثيل أمين Phenylethylamine، أو فينيل إيثانول أمين Phenylethanolamine.

- إن الحاجة إلى الحصول على مركبات يتغلب فيها أحد تأثيرات الأدرينالين الفيزيولوجية على التأثيرات الأخرى قادت إلى اصطناع مركبات عديدة تحمل في بنيتها العناصر الأساسية الموجودة في بنية الأدرينالين.

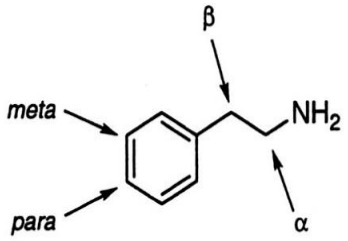
- ومن جهة أخرى، يوجد في نبات الايفدارEphedra قلويد هو الإيفدرين Ephedrine الذي يتمتع ببعض الخواص الفيزيولوجية المشتركة مع الأدرينالين مما يستدعي تصنيفه في زمرة منبهات الجملة العصبية الودية .

ADRENERGIC DRUGS الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل
SYMPATHOMIMETIC DRUGS الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ

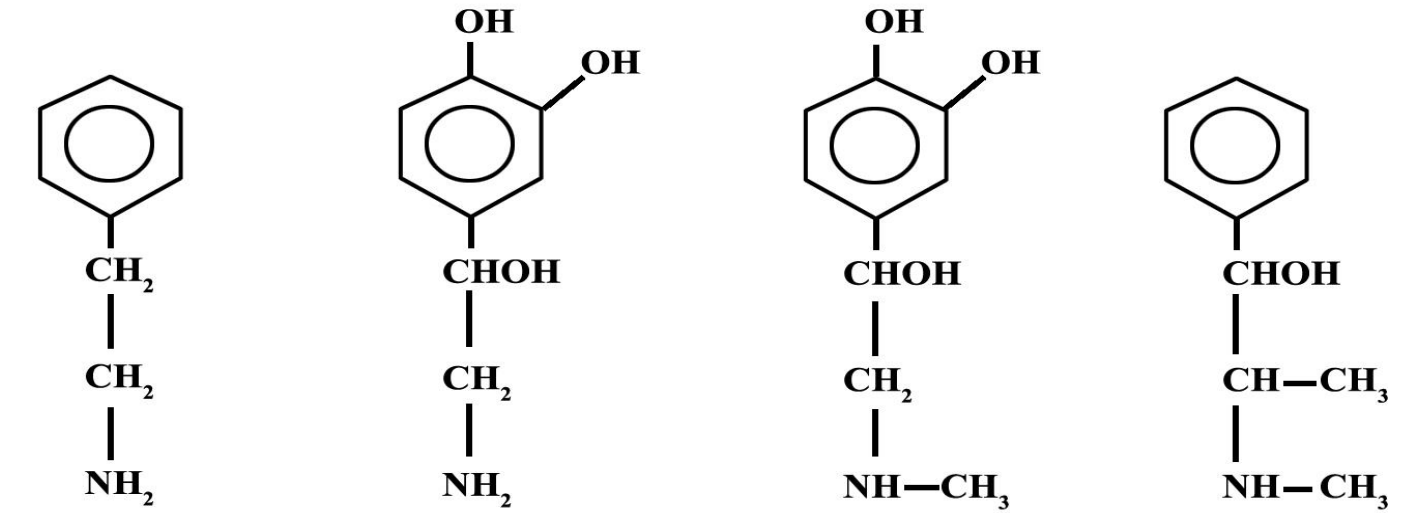
البنية الكيميائية لمُحاكِيات الوُدِّيّ

Structure of Sympathomimetics

- الدراسة المكثفة لمشتقات الايفيدرين والادرينالين أدت إلى الاستعمال الدوائي لمركبات لها الهيكل العام نفسه للبنية (بيتا فينيل إيثيل أمين)، ولكنها لا تحمل أية وظيفة هيدروكسيلية وقد عرفت هذه المركبات باسم "أمنيات التنبيه" (Amines de reveil)أو المقهمات Anorexigenicوأهم أفرادها هو الأمفيتامين Amphetamine.



β-Phenylethylamine



الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل ADRENERGIC DRUGS

الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ SYMPATHOMIMETIC DRUGS

البنية الكيميائية لمُحاكِيات الوُدِّيّ Structure of Sympathomimetics

- إن تعدد أوجه التشابه في البنية والتأثير بين الأدرينالين، الإيفدرين والأمفيتامين تقود إلى دراسة هذه المركبات ومشتقاتها في زمرة دوائية واحدة هي محاكيات الجملة العصبية الودية Sympathomimetics حسب التصنيف الكيميائي التالي

I . أغوال أمينية وتقسم إلى:

i- أغوال أمينية فينولية (مجموعة الأدرينالين) وهي إما أن تكون:

A – أغوال أمينية ثنائية الوظيفة الفينولية (الكاتيكولامينات .(Catecholamines: ادرينالين

B – أغوال أمينية ثنائية الوظيفة الفينولية تخليقية أخرى: دوبوتامين

C – أغوال أمينية أُحادية الوظيفة الفينولية تخليقية: فينيل ايفرين

ii. – أغوال أمينية غير فينولية (مجموعة الإيفدرين). أغوال أمينية لا تحمل أية مجموعة هيدروكسيلية على الحلقة العطرية: مجموعة الإيفدرين

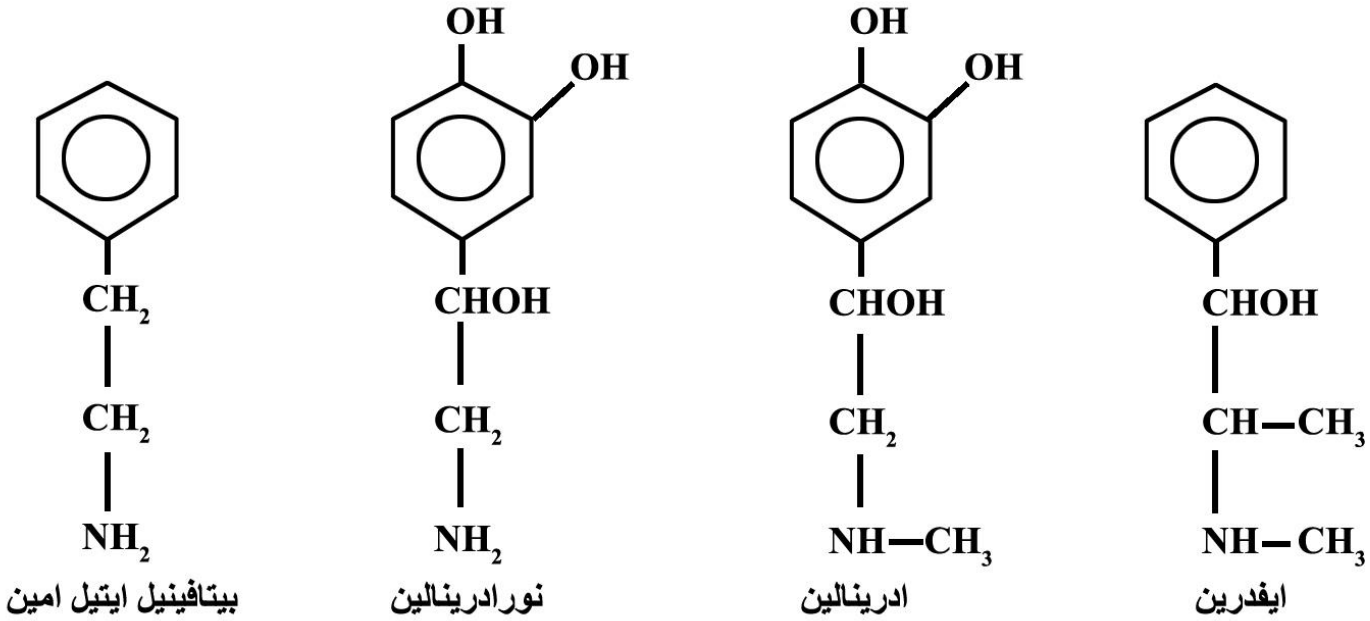
II . أمينات (مجموعة الأمفيتامين)، محاكيات الجملة العصبية الوُدية المركزية Central Sympathomimetic أو مُحاكيات الوُدِّيّ غير المباشرة sympathomimetic

III. . محاكيات الجملة العصبية الوُدية مختلفة البنية

الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل ADRENERGIC DRUGS

الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ SYMPATHOMIMETIC DRUGS

البنية الكيميائية لمُحاكِيات الوُدِّيّ Structure of Sympathomimetics



بيتافينيل ايتيل امين — نورادرينالين — ادرينالين — ايفدرين

يوجد في أغلب هذه المركبات ذرة كربون غير متناظرة Asymmetric في بنية السلسلة الجانبية وبالتالي فإنه يوجد عدة مُصاوِغات Isomers.

إن الفعالية الفارماكولوجية تختلف في بعض الأحيان بين المصاوغ الميمن أو الميسر أو المزيج الراسمي.

لهذا فإنه يفضل في بعض الحالات استعمال أحدها في المعالجة الطبية

الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل ADRENERGIC DRUGS
الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ SYMPATHOMIMETIC DRUGS

التصنيف الفيزيولوجي والمستقبلات لمُحاكِيات الجملة العصبية الوُدية:

تُعد المركبات المحاكية أو المنبهة للجملة العصبية الودية أدوية تقوم بتنبيه الأعصاب الوُدية بدرجات مختلفة، ويمكن أن تقسم إلى قسمين رئيسيين:

منبهات وُدية مباشرة حيث يكون تأثيرها في الألياف العضلية الملساء ونموذجها الكيميائي هو **الأدرينالين**.

ومنبهات وُدية غير مباشرة حيث تقوم بتحرير النورأدرينالين في النهايات العصبية المحيطية ونموذجها الكيميائي هو **الإيفدرين**.

الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل ADRENERGIC DRUGS
الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ SYMPATHOMIMETIC DRUGS

المستقبلات أدرينالية الفعل:

تم تمييز نموذجين للمستقبلات الوُدية على الخلية المتأثرة نفسها. أُطلق على هذين النموذجين مستقبلات ألفا(α) ومستقبلات بيتا(β) .

أن تنشيط **Activation** مستقبلات ألفا يؤدي إلى تضيق الأوعية، تقلص الرحم، توسع قزحية العين، زيادة إفراز الغدد اللعابية، ارتخاء الامعاء، زيادة تركيز الغلوكوز وحمض اللاكتيك والبوتاسيوم في الدم، تحرير الرينين**Renin** وإنقاص إفراز الأنسولين.

أما تنشيط مستقبلات بيتا فيؤدي إلى زيادة تواتر الضربات **beat** (**battments**) القلبية وقوتها، وتوسع الأوعية، وارتخاء الرحم والأمعاء، ارتخاء عضلات القصبات، زيادة إفراز الغدد اللعابية، تنشيط الاستقلاب مع زيادة استهلاك الأوكسجين، تحلل الشحوم، تحلل غليكوجين العضلات وزيادة تركيز الغلوكوز وحمض اللاكتيك في الدم وتحرير الرينين

الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل ADRENERGIC DRUGS
الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ SYMPATHOMIMETIC DRUGS

المستقبلات أدرينالية الفعل:

إن دراسة تأثير مثبطات المستقبلات بيتا قادت إلى تمييز نوعين من هذه المستقبلات أطلق عليها مستقبلات (β1) ومستقبلات (β2).

توجد مستقبلات (β1) بشكل رئيسي في القلب وهي المسؤولة عن تواتر ضربات القلب وقوتها وعن ارتخاء العضلات الملساء ونموذجها الكيميائي هو الدوبوتامين Dobutamine،

أما مستقبلات (β2) فتتواجد بشكل رئيسي في القصبات والأوعية وهي المسؤولة عن ارتخاء العضلات الملساء في الأوعية الدموية وفي القصبات وفي الرحم، ونموذجها الكيميائي السالبوتامول Salbutamol.

إن ألفة ارتباط النواقل أدرينالية الفعل مع المستقبلات بيتا (βهي حسب التسلسل التالي:
الإيزوبرينالين (الإيزوبروتيرينول) > الأدرينالين >النورأدرينالين.

الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل ADRENERGIC DRUGS
الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ SYMPATHOMIMETIC DRUGS

المستقبلات أدرينالية الفعل:

إن اكتشاف مضادات ارتفاع الضغط الشرياني المشابهة للمركبات المؤثرة في مستقبلات ألفا الأدرينالية قاد إلى تمييز نوعين من هذه المستقبلات($\alpha 1$) و($\alpha 2$) .

تتواجد مستقبلات ($\alpha 1$) خلف العقد (المشبكPostsynaptic) وإن تحريضها يؤدي إلى تضيق الأوعية .

أما **مستقبلات ($\alpha 2$)** فتتواجد فيما **قبل العقد** (المشبك) Presynaptic، وأن **تحريضها** يؤدي إلى **انقاص إفراز النورأدرينالين في العقد في الجملة العصبية الودية للدماغ.**

إضافة إلى المستقبلات الأدرينالية السابقة يقترح بعض المؤلفين وجود مستقبلات أخرى أطلق عليها **مستقبلات دلتا (δ)**. وهي خاصة ونوعية **لمركب الدوبامين Dopamine** حيث تتواجد في **الكلية والأحشاء البطنية**.

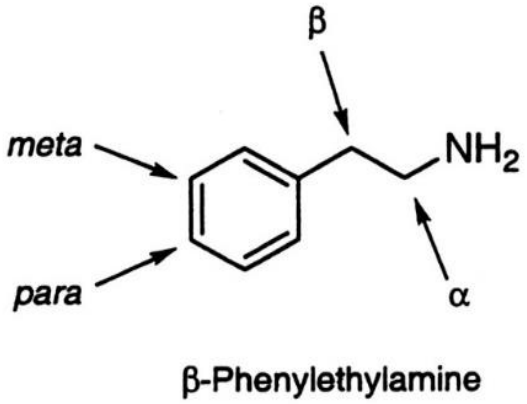
الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل ADRENERGIC DRUGS
الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ SYMPATHOMIMETIC DRUGS

I . أغوال – أمينية AMINO – ALCOHOLS

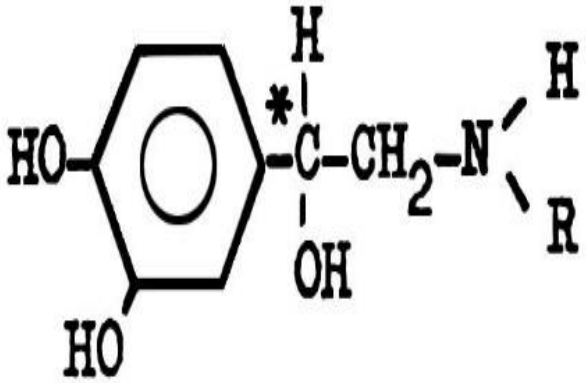
i. أغوال أمينية فينولية (مجموعة الأدرينالين)

A – أغوال أمينية ثنائية الوظيفة الفينولية :(الكاتيكولامينات) Catecholamines

هي مركبات تنتسب إلى مجموعة البيتا فينيل إيثيل أمين beta(β) phenyl ethylamine ثنائية الوظيفة الهيدروكسيلية الفينولية تكون فيها وظيفتا الهيدروكسيل (OH) في وضع اورتو Ortho بنسبة بعضهما إلى بعضٍ (الكاتِيكُول catechol) وتملك الكاتيكولامينات Catecholamines البنية العامة التالية:



β-Phenylethylamine



(دي هيدروكسي –'3، '4 فينيل) –1 ألكيل أمينو –2 إيثانول.

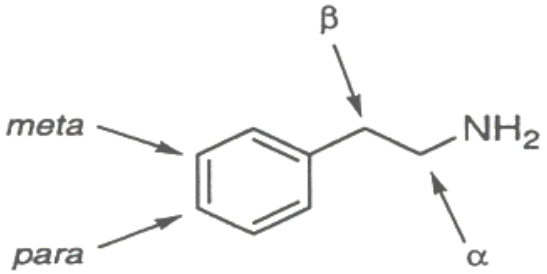
ADRENERGIC DRUGS الأدوية أدرينالِيَّة الفِعْل
SYMPATHOMIMETIC DRUGS الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ

I . AMINO – ALCOHOLS أغوال – أمينية

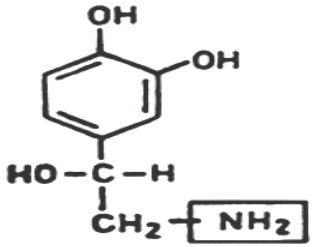
i. أغوال أمينية فينولية (مجموعة الأدرينالين)

A – أغوال أمينية ثنائية الوظيفة الفينولية :(الكاتيكولامينات) Catecholamines

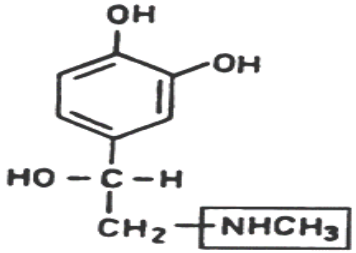
Catecholamines : للكاتيكولامينات Structure – activity relationship علاقة البنية –التأثير



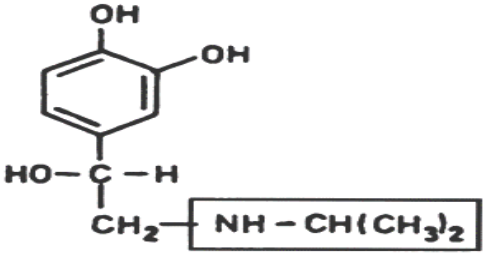
β-Phenylethylamine



ι-Noradrenalin



ι-Adrenalin



ι-Isopropylnoradrenalin

الأدوية أدرينالِيّة الفِعْل ADRENERGIC DRUGS
الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ SYMPATHOMIMETIC DRUGS

I . أغوال – أمينية AMINO – ALCOHOLS

i. أغوال أمينية فينولية (مجموعة الأدرينالين)

A – أغوال أمينية ثنائية الوظيفة الفينولية (الكاتيكولامينات) Catecholamines

علاقة البنية –التأثير Structure – activity relationship للكاتيكولامينات Catecholamines

يوجد في أغلب هذه المركبات ذرة كربون غير متناظرة Asymmetric في بنية السلسلة الجانبية وبالتالي فإنه يوجد عدة مُصاوِغات Isomers. إن الفعالية الفارماكولوجية تختلف في بعض الأحيان بين المصاوغ الميمن أو الميسر أو المزيج الراسمي. لهذا فإنه يفضل في بعض الحالات استعمال أحدها في المعالجة الطبية.

١–التَصاوُغ البَصَرِيّ isomerism optical: المُصاوِغُ المِرْآتِيّ enantiomer الأكثر فاعلية له التهايؤ ***R*** **(١) .**
وهذا المُصاوِغُ المِرْآتِيّ هو اقوى بعدة مئات المرات من المُصاوِغُ المِرْآتِيّ ذي التهايؤ (1*S*) .

٢ – "مسافة "الفصل بين الحلقة العطرية والمجموعة الأمينية : بجود ذرتي كربون اثنتين تفصلان الحلقة العطرية عن المجموعة الأمينية.

٣ – متبادلات نتروجين المجموعة الأمينية تحدد الانتقائية نحو المستقبلات ألفا أو بيتا: كلما ازداد حجم متبادل النتروجين، كلما تناقصت فعالية الناهضة على المستقبلة الفا (α) وازدادت فعالية الناهضة على المستقبلة بيتا (β).

الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل ADRENERGIC DRUGS
الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ SYMPATHOMIMETIC DRUGS

I . أغوال – أمينية AMINO – ALCOHOLS

i. أغوال أمينية فينولية (مجموعة الأدرينالين)

A – أغوال أمينية ثنائية الوظيفة الفينولية :(الكاتيكولامينات) Catecholamines

علاقة البنية –التأثير Structure – activity relationship للكاتيكولامينات : Catecholamines

٤–التبادل على الكربون الفا α(Carbon 2): التبادل بمجموعات ألكيل صغيرة (ميثيل أو إيثيل) يبطئ الاستقلاب بإنزيم المونو أمين اوكسداز (MAO) .

٥–التبادل بمجموعة هيدروكسيل على الكربون بيتا β (carbon –1) :ينقص ذوبانية المركب في الشحم lipophilicوبالتالي يكون التأثير على الجهاز العصبي المركزي (CNS) أقل. (ادرينالين ونورادرينالين)

٦–التبادلِ علىِ الحلقة العطرية : تعتمد الفعالية العظمى على المستقبلات α و βأيضا على وجود مجموعتيَ الهيدروكسيل في الموضعين ٣ و ٤ .(ادرينالين ونور ادرينالين)

٧–كاتيكولامينات بدون مجموعيَ الهيدروكسيل الفينوليتين (أي حذف مجموعيَ الهيدروكسيل الفينوليتين من الكاتيكولامينات)
:تصبح أكثر مقدرة عبور الحائل الدموي الدماغي (BBB) وتزداد هذه الألفة عند وجود متبادلات ألكيلية في هذه البنية وبالتالي يصبح لها تأثير أكبر على الجهاز العصبي المركزي (CNS):ايفيدرين وامفيتامين

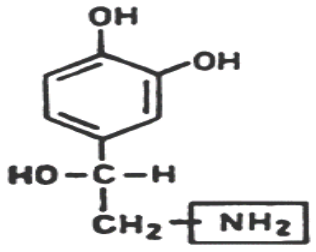
ADRENERGIC DRUGS الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل
SYMPATHOMIMETIC DRUGS الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ

I . أغوال – أمينية AMINO – ALCOHOLS

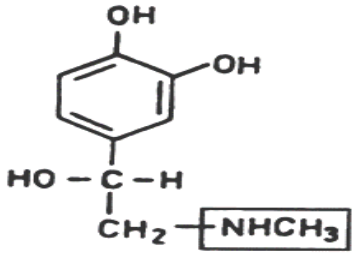
i. أغوال أمينية فينولية (مجموعة الأدرينالين)

A – أغوال أمينية ثنائية الوظيفة الفينولية :(الكاتيكولامينات) Catecholamines

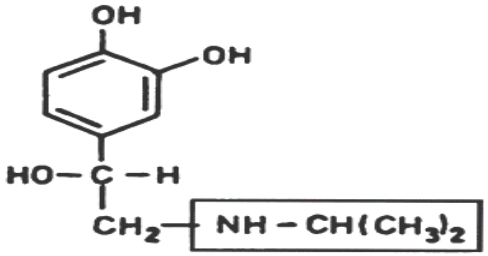
أدوية مجموعة الكاتيكولامينات



ل-Noradrenalin



ل-Adrenalin



ل-Isopropylnoradrenalin

(1)– نورأدرنالين Nor–adrenaline أو نورايبينيفرين Norepinephrine: المركب الطبي هو المصاوغ الميسر الذي يعد الآن الوسيط الكيميائي الرئيس للجملة العصبية الوُدية Ortho–sympathetic.

(2)–الأدرينالين Adrenaline أو الإيبينفرين Epinephrine: المركب الطبيعي natural هو المصاوغ الميسر وهو المستعمل طبياً.

(3)–الإيزوبرينالين Isoprinosine أو ايزوبروبيل نورأدرنالين أو إيزوبروتيرينول Isoproterenol: المركب الذي يستعمل في المعالجة هو المصاوغ الراسمي racemic:

الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل ADRENERGIC DRUGS
الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ SYMPATHOMIMETIC DRUGS

I . أغوال – أمينية AMINO – ALCOHOLS

i. أغوال أمينية فينولية (مجموعة الأدرينالين)

A – أغوال أمينية ثنائية الوظيفة الفينولية :(الكاتيكولامينات) Catecholamines

الصفات:

الفيزيائية: الأُسس: مساحيق مبلورة بيضاء، عديمة الرائحة، مرة الطعم، قليلة الانحلال في الماء وفي الغول، لا تنحل في أغلب المذيبات العضوية. أن محاليل الأدرينالين والنورأدرينالين في حمض الهيدروكلوريك، أو حمض السلفوريك تحرف الضوء المستقطب نحو الأيسر.

الأملاح: طرطرات النورأدرينالين الميسرة، هيدروكلوريد أو سلفات الإيزوبرينالين هي الأكثر استعمالاً. وهي مساحيق مبلورة بيضاء عديمة الرائحة، مرة الطعم، تنحل في الماء، قليلة الانحلال بالغول.

الكيميائية:يعطي الأدرينالين، النورأدرينالين والإيزوبرينالين تفاعلات الوظائف والمجموعات الكيميائية الموجودة في بنيتها، وهي عبارة أُسس آزوتية (نتروجينيه) ثنائية الوظيفة الفينولية.

أُسس آزوتية (نتروجينية) nitrogenous bases (Bases azotees): تتميز هذه المركبات بوجود وظيفة أمينية واحدة فهي أُسس أُحادية المكافئ monoequivalant bases

ADRENERGIC DRUGS الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل
SYMPATHOMIMETIC DRUGS الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ

I . AMINO – ALCOHOLS أغوال – أمينية

i. أغوال أمينية فينولية (مجموعة الأدرينالين)

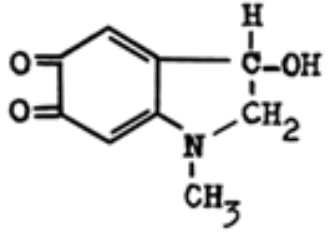
A – أغوال أمينية ثنائية الوظيفة الفينولية :(الكاتيكولامينات) Catecholamines

ثنائية الوظيفة الفينولية Diphenols-ortho: إن وجود وظيفتي الهيدروكسيل بوضع اورتو على الحلقة العطرية، يفسر قابلية هذه المركبات للأكسدة السريعة كما يفسر الصفات والتفاعلات الخاصة :

1– الانحلال في المحاليل القلوية (تكوين الفينات Ar–ONa).

2– **قابليتها للأكسدة السريعة فهي تتخرب بسرعة حتى في الحالة الصلبة عند تعرضها للضوء، وبخاصة بوجود الرطوبة فتأخذ اللون الزهري**، ولهذا يجب حفظها بعيداً عن الهواء والضوء والرطوبة بوضعها في أمبولات مغلقة بالفراغ أو بوجود غاز خامل.

٣–تأثير المؤكسدات: تتحول الكاتيكولامينات بتأثير المؤكسدات، (هواء، أُكسيد الفضة) إلى أدرينوكروم Adrenochromeذي اللون الأحمر:



adrenochrome

ADRENERGIC DRUGS الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل
SYMPATHOMIMETIC DRUGS الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ

I . AMINO – ALCOHOLS أغوال – أمينية

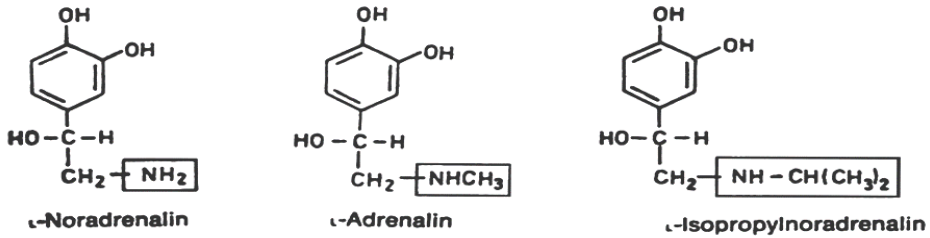
i. أغوال أمينية فينولية (مجموعة الأدرينالين)

A – أغوال أمينية ثنائية الوظيفة الفينولية :(الكاتيكولامينات) Catecholamines

المُقايَسَة Assay:

هي معايرة أساس ضعيف أو ملح أساس ضعيف أحادي المكافئ nonequivalent في وسط لا مائي non–aqueous titration

: تذاب كمية معينة من المركب نحو (0,3) غ موزونة بمضبوطية في (50) مل من حمض الأسيتيك الثلجي (يضاف محلول أسيتات الزئبق للملح هيدروكلوريد) وتعاير بحمض بيركلوريك عشر النظامي بوجود البنفسجية المبلورة أو باستخدام مقياس الكمون potentiometer لتحديد نقطة نهاية التفاعل.



الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل JGS

الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ DRUGS

I . أغوال – أمينية OLS

i. أغوال أمينية فينولية (مجموعة الأدرينالين)

A – أغوال أمينية ثنائية الوظيفة الفينولية :(الكاتيكولامينات) Catecholamines

التأثير الفارماكولوجي Pharmacological effects:

- يُعدّ الأدرينالين نموذجاً لمنبهات الودي Sympathomimetics فهو يؤثر في الخلية نفسها على نوعين من المستقبلات Receptors تدعى مستقبلات (α) و(β).
- تنبيه المستقبلات (α) يؤدي إلى تضيق الأوعية وبالتالي ارتفاع الضغط Hypertension الشرياني.
- إن تنبيه المستقبلات (β) يؤدي إلى توسيع القصبات Bronchus وزيادة عمل القلب وتوسع الأوعية Vaso-dilatation.
- التأثير المثبط للألياف العضلية الملساء في الأمعاء يؤدي إلى بطء الحركات التمعجية المعوية peristalsis (Péristaltisme) هو نتيجة تداخل تأثيرات المستقبلات (α) و(β).
- إن استجابة المستقبلات ألفا (α) وبيتا (β) إلى التنبيه ترتبط بالبنية الكيميائية لمشتقات الكاتيكولامين التي تؤثر عليها، فبتأثير الأدرينالين تستجيب المستقبلات ألفا وبيتا (α_1 , α_2, β_1 > β_2).

وبتأثير النورأدرينالين تستجيب المستقبلات ألفا على نحو رئيسي (α_1, α_2, β_1)

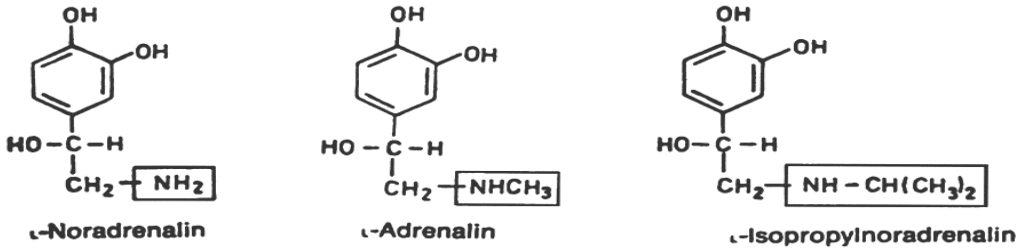
أما تأثير الإيزوبرينالين (الإيزوبرو تيرينول) فتستجيب به المستقبلات بيتا (β_1 + β_2).

S الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل

UGS الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ

I . أغوال – أمينية LS

i. أغوال أمينية فينولية (مجموعة الادرينالين)



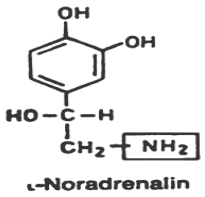
A – أغوال أمينية ثنائية الوظيفة الفينولية :(الكاتيكولامينات) Catecholamines

علاقة البنية – التأثير Structure – activity relationship

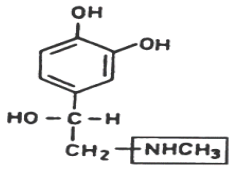
لا تختلف هذه المواد الثلاث عن بعضها بعضاً إلا بوجود أحد المتبادلات الألكيلية على آزوت الوظيفة الأمينية، ويبدو أن هذه المتبادلات لها أثرٌ كبيرٌ في التأثير الفيزيولوجي.

ويلاحظ من الناحية العملية أن الانتقال من آزوت غير متبادل (نورأدرنالين) إلى آزوت متبادل بجذر ميثيل (أدرينالين) إلى آزوت متبادل بجذر ايزوبروبيل (ايزوبرينالين أو ايزوبروتيرينول) يؤدي إلى تناقص فعالية المستقبلات ألفا (α) وتزايد فعالية المستقبلات بيتا (β)، وهكذا:

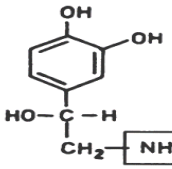
- المشتقات غير المتبادلة أو المتبادلة بجذر ميثيل تكون ذات فعالية مضيقة للأوعية Vaso– constrictive ورافعة للضغط الشرياني Hypertensive.
- المشتقات المتبادلة بجذر يحوي ثلاث ذرات كربون وما فوق تكون ذات تأثير موسع للأوعية Vaso– dilatative وخافضة للضغط الشرياني Hypotensive.



ـ-Noradrenalin



ـ-Adrenalin



ـ-Isopropylnoradrenalin

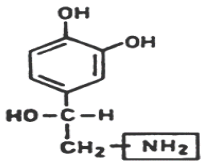
I . أغوال – أمينية IOLS

i. أغوال أمينية فينولية (مجموعة الأدرينالين)

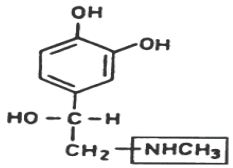
A – أغوال أمينية ثنائية الوظيفة الفينولية :(الكاتيكولامينات) Catecholamines

الاستعمال :

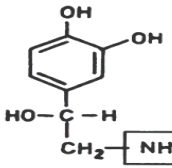
- **الأدرينالين:** يستعمل لأجل:
  - **تأثيره المضيق للأوعية:** بالاستعمالات الخارجية **مزيلاً لاحتقان الأنف** بشكل مرهم أو حلالة هوائية أو رذاذ (0.1%). ويستعمل أيضاً **بالمشاركة مع بعض المخدرات الموضعية** في سبيل إطالة زمن تأثير المخدر الموضعي.
  - **تأثيره الموسع للقصبات:** حقناً تحت الجلد أو بشكل حلالة هوائية(0.1%) في **حالات الربو.**
- **النورأدرينالين:**
  - إن تأثير النورأدرينالين المضيق للأوعية هو أكبر بـ (1.5 – 2) مرة من تأثير الأدرينالين. أما بالنسبة للتأثيرات الأخرى فهي بشكل عام أضعف بكثير مما عليه في الأدرينالين. وعملياً فإنه **يستعمل لأجل تأثيره الرافع للضغط في حالات خاصة (صدمة نزف الدم، أو في العمليات الجراحية).** يؤدي حقنة بالوريد مباشرة إلى ارتفاع الضغط الشرياني ولكن تأثيره سريع الزوال.
  - يعطى بمقدار(0.5 – 1) ملغ حقناً في الوريد مع المصل الفيزيولوجي أو تحت الجلد.



ل-Noradrenalin



ل-Adrenalin



ل-Isopropylnoradrenalin

I . أغوال – أمينية IOLS

i. أغوال أمينية فينولية (مجموعة الأدرينالين)

A – أغوال أمينية ثنائية الوظيفة الفينولية :(الكاتيكولامينات) Catecholamines

الاستعمال :

الإيزوبرينالين (الإيزوبروتيرينول Isoproterenol):

يعد الإيزوبرينالين أحد أقوى المركبات الموسعة للقصبات بسبب وجود جذر البروبيل على ذرة الآزوت، فهو ينبه المستقبلات β_1 (تنبيه القلب) والمستقبلات β_2 (توسع القصبات). وبسبب انه مشتق كاتيكول فانه حساس للضوء والهواء. إذ تصبح المحاليل المائية بلون زهري عند الخزن.

وعلى عكس الأدرينالين أو النورأدرينالين ، فان الإيزوبرينالين (الإيزوبروتيرينول Isoproterenol) مقاوم للأكسدة بنزع الأمين بإنزيم MAO ولهذا يستمر تأثيره مدة ١ إلى ٣ ساعة بعد الاستنشاق .

يستعمل منبهاً للقلب (التأثير على المستقبلات β_1) بمقدار (1) ملغ حقناً مع المصل الفيزيولوجي، وموسعاً للقصبات في الربو بشكل أقراص توضع تحت اللسان أو بشكل حلالة هوائية (محلول 1%).

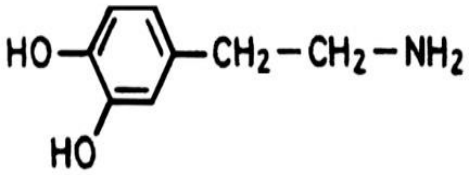
الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل ADRENERGIC DRUGS
الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ SYMPATHOMIMETIC DRUGS

I . أغوال – أمينية AMINO – ALCOHOLS

i. أغوال أمينية فينولية (مجموعة الأدرينالين)

A – أغوال أمينية ثنائية الوظيفة الفينولية :(الكاتيكولامينات) Catecholamines

(٤) دوبامين Dopamine



Dopamine

البنية: (دي هيدروكسي –3', 4' فينيل) –2 إيثيل أمين. يستعمل بشكل ملح هيدروكلوريد.

يمكن إدخال الدوبامين في زمرة ثنائيات المجموعة الهيدروكسيلية الفينولية المنبهة للجملة العصبية الوُدية، علماً بأنه لا يحتوي على الوظيفة الهيدروكسيلية الغولية على الكربون بيتا (β) (carbon –1) ، وأنه لا يحمل أي جذر على الآزوت حيث تكون الوظيفة الأمينية حرة.

التأثير الفارماكولوجي والاستعمال:

يشكل الدوبامين من وجهة نظر فارماكولوجية طليعةدواء prodrug النورأدرينالين في الأعصاب الودية حيث يتكون في الجسم من عملية نزع الكربوكسيل للمركب Levodopa .

ويُعد من النواقل العصبية المركزية. وباعتباره يحمل مجموعة الكاتيكول ومجموعة أمينية حرة فيستقلب بسرعة بإنزيم COMT وMAO ومدة تأثيره قصيرة فهو غير فعال فمويا.

الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل ADRENERGIC DRUGS
الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ SYMPATHOMIMETIC DRUGS

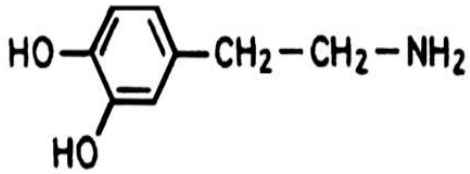
I . أغوال – أمينية AMINO – ALCOHOLS

i. أغوال أمينية فينولية (مجموعة الأدرينالين)

A – أغوال أمينية ثنائية الوظيفة الفينولية :(الكاتيكولامينات) Catecholamines

(٤) دوبامين Dopamine

Dopamine



التأثير الفارماكولوجي والاستعمال:

ينبه الدوبامين المستقبلات ألفا (α) وبيتا (β) بقوة أقل من النورأدرينالين إنما ينبه المستقبلات الدوبامينية dopaminergics، يوسع الأوعية الكلوية ويزيد الجريان الدموي الكلوي (ناهض لمستقبلة الدوبامين D_1)، وينبه أيضاً المستقبلات β_1 القلبية.

يستعمل الدوبامين في حالات الصدمة shock من منشأ قلبي المترافقة مع توقف الإدرار وفي حالة القصور القلبي ويعطى حقناً مع المصل الفيزيولوجي بمقدار (2 – 5) ميكروغرام لكل كلغ من وزن الجسم.

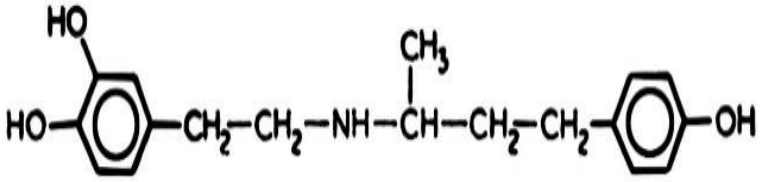
يفضل عدم إعطائه بالتزامن مع مثبطات MAO أو مع مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات.لا يعطى الدوبامين في حالة قصور الأوعية التاجية.

الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل ADRENERGIC DRUGS
الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ SYMPATHOMIMETIC DRUGS

I . أغوال – أمينية AMINO – ALCOHOLS

i. أغوال أمينية فينولية (مجموعة الأدرينالين)

A – أغوال أمينية ثنائية الوظيفة الفينولية :(الكاتيكولامينات) Catecholamines



(٥) دوبوتامين Dobutamine

علاقة البنية – التأثير

يعد الدوبوتامين من مشتقات الدوبامين على الوظيفة الأمينية، حيث يحتوي هذا المركب على جذر هيدروكسي فينيل إيزوبوتيل على آزوت الوظيفة الأمينية.

يوجد له مُصاوغان: الميمن ينبه المستقبلات β_1 و $\beta 2$ والميسر كذلك إنما بقوة أقل بـ 10 مرات، بينما ينبه الميسر المستقبلات α_1. ولا يؤثر الدوبوتامين في الأوعية الكلوية.

يحتوي الدوبوتامين على مجموعة الكاتيكول فهو غير فعال فمويا ولهذا يعطى بالتسريب الوريدي intravenous infusion ، وان عمره النصفي البلازمي ٢ دقيقة لأنه يستقلب بإنزيم COMT وليس بإنزيم MAO .

الاستعمال: يؤثر في المستقبلات (β_1) المتواجدة على نحوٍ رئيس في القلب. يستعمل في معالجة القصور القلبي. وفي عمليات جراحة القلب ويعطى حقناً مع المصل الفيزيولوجي بمقدار (2.5 – 10) ميكروغرام لكل كلغ من وزن الجسم. لا يعطى الدوبوتامين في حالة اعتلال العضلة القلبية الانسدادي.

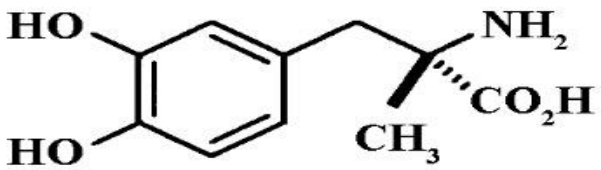
ADRENERGIC DRUGS الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل
SYMPATHOMIMETIC DRUGS الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ

I . AMINO – ALCOHOLS أغوال – أمينية

i. أغوال أمينية فينولية (مجموعة الأدرينالين)

A – أغوال أمينية ثنائية الوظيفة الفينولية :(الكاتيكولامينات) Catecholamines

(٦)– ميثيل دوبا Methyldopa(L– –methyldopa , Aldomet)



Methyldopa

البنية: L ميثيل –'3 , '4 دي هيدروكسي فينيل آلانين.

(ستجري دراسة ميثيل دوبا أيضا في الفصل السابع عشر: الأدوية القلبية الوعائية تحت عنوان " أدوية أدرينالية المفعول تعمل مركزيا " في خافضات ضغط الدم ، راجعه)

يُدرس الميثيل دوبا هنا رغم أنه لا ينتسب إلى مجموعة الأغوال الأمينية الفينولية إذ لا يحمل مجموعة غولية على ذرة الكربون المرتبطة مباشرة بحلقة الكاتيشول، إنما وضع هنا لكونه طليعة دواء Prodrug للألفاميثيل نورأدرينالين (ألفاميثيل نورايبينفرين) الذي يؤثر منبهاً للمستقبلات$\alpha 2$ الفاعلة في الجملة العصبية المركزية بحسب طريقة الكلونيدين فينقص تحرير النورأدرينالين مما يؤدي لتخفيض الضغط الدموي.

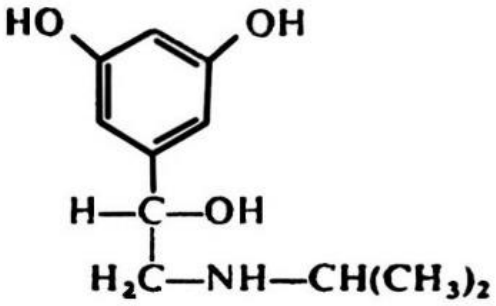
يعطى الميثيل دوماً عن طريق الفم بمقدار0.2 – 3 غرام/يوم حسب العمر والحالة المَرَضية

الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل ADRENERGIC DRUGS
الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ SYMPATHOMIMETIC DRUGS

I . أغوال – أمينية AMINO – ALCOHOLS

i. أغوال أمينية فينولية (مجموعة الأدرينالين)

B - أغوال أمينية ثنائية الوظيفة الفينولية تخليقية أخرى.



(١) اورسيبرينالين Orciprenaline

البنية: (دي هيدروكسي –3', 5' فينيل) –1 إيزوبروبيل أمينو –2 إيثانول.

يحتوي هذا المركب على مجموعتي هيدروكسيل فينولية بوضع 3', 5' على الحلقة العطرية، أما الجذر المتبادل على الآزوت فهو مماثل للجذر الموجود في بنية الإيزوبرينالين. يستعمل بشكل ملح سلفات الاورسيبرينالين الراسِمي Racemic

الاستعمال:

يُعدّ الاورسيبرينالين من منبهات الجملة العصبية الوُدية المباشرة، ويؤثر في المستقبلات بيتا –2 (β_2).

يستعمل بشكل خاص موسعاً للقصبات في الربو على شكل حلالة هوائية aerosolبتركيز (1.5%)،

أو عن طريق الفم بمقدار (20 – 80) ملغ في اليوم موزعاً على عدة جرعات.

وله محاذير استعمال السالبوتامول (الألبوتيرول) نفسها

ADRENERGIC DRUGS الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل

SYMPATHOMIMETIC DRUGS الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ

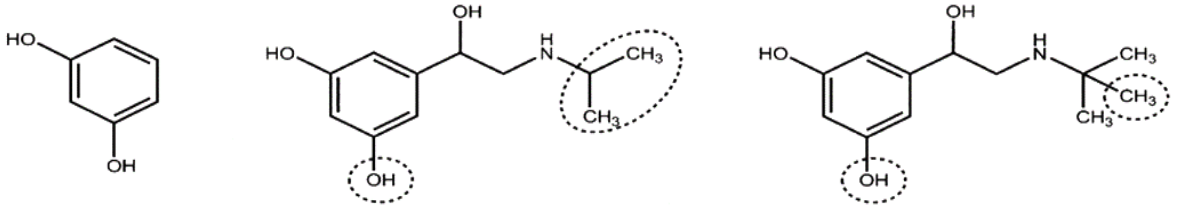
I . أغوال – أمينية AMINO – ALCOHOLS

i. أغوال أمينية فينولية (مجموعة الأدرينالين)

B – أغوال أمينية ثنائية الوظيفة الفينولية تخليقية أخرى.

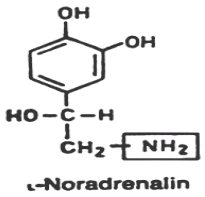
(٢) ميتابروتيرينول (Alupet) Metaproternol

(3)تيربوتالين Terbutaline (Bricanyl)

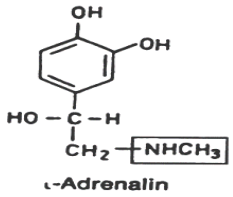


تضفي مجموعتيَ هيدروكسيل في 3'، 5' انتقائية للمستقبلات β_2 في المركبات التي تملك متبادلا ألكيليا ثقيلا على المجموعة الأمينية. يستعملان في معالجة الربو بوصفها موسعان للقصبات فيعطى الميتابروتيرينول بمقدار يومي (٢٠–٦٠) ملغ عن طريق الفم موزعة على عدة جرعات، ويعطى التيربوتالين بمقدار يومي (٥ –١٥) ملغ عن طريق الفم موزعة على عدة جرعات.

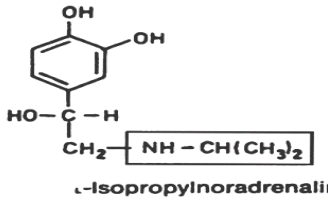
يمكن أن يستعملان أيضاً بشكل ضَبُوب aerosol استنشاقا inhalation(لا تكرر الجرعة إلا بعد كل ٤ –٦ساعات).



L-Noradrenalin



L-Adrenalin



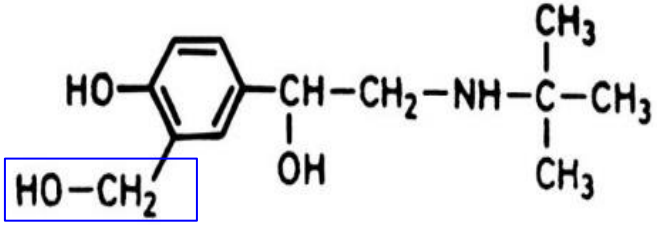
L-Isopropylnoradrenalin

I . أغوال – أمينية IOLS

i. أغوال أمينية فينولية (مجموعة الأدرينالين)

B - أغوال أمينية ثنائية الوظيفة الفينولية تخليقية أخرى.

(٤) سالبوتامول (Salbutamol (Ventolin, Proventilأو ألبوتيرول Albuterol



Salbutamol = Albuterol

البنية: [(هيدروكسي –'4 هيدروكسي ميثيل –'3) فينيل] –1بوتيل أمينو –2 إيثانول. يستعمل بشكل ملح سلفات.

لقد استبدلت في بنية هذا المركب مجموعة غولية أولية بإحدى مجموعتي الهيدروكسيل الفينولية. أما الجذر المتبادل على الآزوت فهو جذر بوتيل (tert–Butyl) غير نظامي.

علاقة البنية – التأثير

يُعد سالبوتامول (ألبوتيرول) مثال على الناهضات الانتقائية للمُستقبلات β_2 التي تنجم انتقائيتها من استبدال المجموعة هيدروكسي ميثيل (مجموعة غوليه أولية) $-CH_2-OH$ بمجموعة الهيدروكسيل الفينولية في الموضع ميتا (*meta*–OH) على الحلقة العطرية.

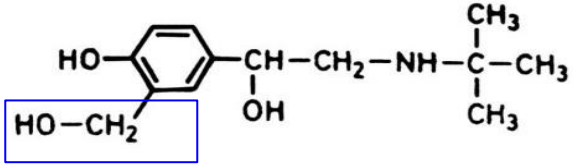
الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل ADRENERGIC DRUGS
الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ SYMPATHOMIMETIC DRUGS

I . أغوال – أمينية AMINO – ALCOHOLS

B – أغوال أمينية ثنائية الوظيفة الفينولية تخليقية أخرى.

(٤) سالبوتامول (Salbutamol (Ventolin, Proventilأو ألبوتيرول Albuterol

الاستعمال: وكما هي الحال في الميتابروتيرينول والتيربوتالين .



Salbutamol = Albuterol

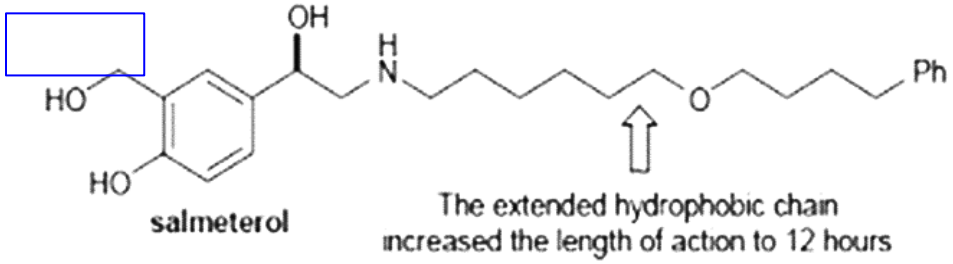
- ان سالبوتامول(ألبوتيرول Albuterol) لايستقلب لا ب COMT ولا ب MAO. بدلا من ذلك يقترن مع السُلفات. وهكذا فانه فعالة فمويا، ويبدي مدة تأثير أطول من الإيزوبرينالين (الإيزوبروتيرينول). ان مدة تأثيره فهي بحدود ٣ إلى ٦ ساعات.
- يؤثر خاصَّةً في مستقبلات (β_2)، فهو موسع للقصبات وموسع للأوعية ومثبط لتقلص عضلات الرحم. وقد أدخل هذا المركب في أدوية منظمة الصحة العالمية.
- يستعمل في معالجة الربو بشكل ضَبُوب aerosolاستنشاقا بتركيز (18%)، حيث يبقى تأثير كل جرعة استنشاق مدة (5) ساعات. يستعمل السالبوتامول (ألبوتيرول Albuterol) أيضاً في حالة اختطار الإجهاض abortion riskويعطى بمقدار (١٠ – ٦) ملغ يومياً عن طريق الفم.
- يحظر استعمال هذا المركب عند مرضى الربو المصابين بالقصور القلبي التاجي، أو باضطرابات في نبض القلب، أو بارتفاع التوتر الشرياني الحاد، أو عند مرضى السكري، أو عند المصابين بفرط الدرق.
- ومن محاذير استعمال هذا المركب أنه يولد حالة من الإدمان أو الاعتياد نظراً إلى سرعة تأثيره والراحة الفورية التي يولدها عند مرضى الربو. يمكن ان يسبب الاستعمال الطويل الاعتماد dependence.

ADRENERGIC DRUGS الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل
SYMPATHOMIMETIC DRUGS الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ

I . AMINO – ALCOHOLS أغوال – أمينية

B – أغوال أمينية ثنائية الوظيفة الفينولية تخليقية أخرى.

(٥) سالميتيرول Salmeterol(Serevent)



. البنية:

2-(hydroxymethyl)-4-[1-hydroxy-2-[6-(4-phenylbutoxy) hexylamino] ethyl] phenol

التأثير الفارماكولوجي والاستعمال:

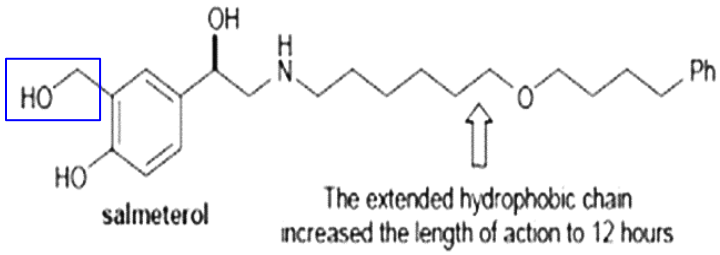
- يُعد سالميتيرول مثال على الناهضات الانتقائية للمُستقبلات β_2 التي تنجم انتقائيتها من استبدال المجموعة هيدروكسي ميثيل (مجموعة غوليه أولية) $-CH_2-OH$ بمجموعة الهيدروكسيل الفينولية في الموضع ميتا (*meta*–OH) على الحلقة العطرية.
- فإن سالميتيرول لايستقلب لا ب COMT ولا ب MAO. بدلا من ذلك يقترن مع السُلفات. وهكذا فانه فمويا، ويبدي مدة تأثير أطول من الإيزوبرينالين (الإيزوبروتيرينول).
- يملك سالميتيرول جذرا ثقيلا عل نتروجين المجموعة الأمينية *N*–phenylbutoxyhexyl مع مجموعة هيدروكسيل في بيتا على الحلقة العطرية وهذا مما يكسبه انتقائية التأثير المباشر على المُستقبلات β_2 مع فاعلية كبيرة، إذ يملك فاعلية مشابهة للايزوبرينالين (ايزبروتيرينول).

ADRENERGIC DRUGS الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل
SYMPATHOMIMETIC DRUGS الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ

I . أغوال – أمينية AMINO – ALCOHOLS

B – أغوال أمينية ثنائية الوظيفة الفينولية تخليقية أخرى.

(٥) سالميتيرول Salmeterol(Serevent)



التأثير الفارماكولوجي والاستعمال:

- يؤثر هذا الدواء على المستقبلات β_2 ببطء مما يؤدي إلى إطالة مدة بدء التأثير onset of action
  ويتفارق عن المستقبلات بسرعة بطيئة أيضا
- ويُعد مقاوما للاستقلاب بكلا الإنزيمين MAO , COMT وله أُلفة للشحم lipophilic عالية (Log P= 3.88)وهكذا له مدة تأثير طويلة جداً (١٢ ساعة) ، تُعزى هذه الأُلفة للشحم إلى وجود المتبادل فينيل ألكيل على ذرة النتروجين ، والذي يُعتقد أنه يتآثر interacts مع مقر خارج المقر الفعال active site .
- السالميتيرول من المركبات الحديثة التي تؤثر في المستقبلات (β2)) ويستعمل موسعاً للقصبات في الربو ويعطى بمقدار 50ميكروغرام بشكل ضَبُوب aerosol استنشاقاً inhalationعلى دفعتين في اليوم.

الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل ADRENERGIC DRUGS
الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ SYMPATHOMIMETIC DRUGS

I . أغوال – أمينية AMINO – ALCOHOLS

B – أغوال أمينية ثنائية الوظيفة الفينولية تخليقية أخرى.

أدوية أخرى

(٦) بيربوتيرول Pirbuterol (Maxair)

(٧) فورموتيرول Formoterol(Foradil)

(8)ليفألبوتيرول Levalbuterol

(٩) إيزوإيثارين Isoetharine

(١٠) بيتولتيرول (Tornalate) Bitolterol

(١١) ريتوردين Ritordine (yutopar)

الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل ADRENERGIC DRUGS
الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ SYMPATHOMIMETIC DRUGS

I . أغوال – أمينية AMINO – ALCOHOLS

i. أغوال أمينية فينولية (مجموعة الأدرينالين)

C – أغوال أمينية أحادية الوظيفة الفينولية تخليقية

لا نجد في بنية هذه المركبات إلا وظيفة فينولية واحدة، وهذا مما يؤدي إلى ظهور خواص مختلفة عن خواص الكاتيكولامينات. فمن الناحية الكيميائية

تعد هذه المركبات ثابتة نسبياً، لا تتأكسد بسهولة وينتج عن ذلك سهولة العمل بها وإدخالها في عديد من الأشكال الصيدلانية واستعمالها بطريق الفم وعدم تخربها بالجسم والتالي زيادة مدة تأثيرها.

أما من الناحية الفارماكولوجية فإن تأثيرها العام هو أقل شدة من تأثير الأدرينالين ويختلف ذلك باختلاف موضع المجموعة الهيدروكسيلية الفينولية على الحلقة العطرية بالنسبة إلى السلسلة الجانبية، فعندما تكون:

- OH في موضع اورتو: يكون التأثير على القلب وعلى الأوعية خفيفاً بشكل ملحوظ.
- OH في موضوع ميتا: يكون التأثير على القلب خفيفاً مع الاحتفاظ بالتأثيرات الأخرى (ناهضات المستقبلات α_1).
- OHفي موضع بارا: لا يؤدي ذلك إلى اختلاف في التأثير العام.

ADRENERGIC DRUGS الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل
SYMPATHOMIMETIC DRUGS الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ

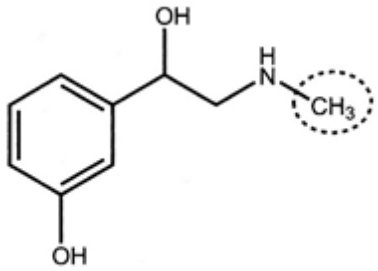
I . AMINO – ALCOHOLS أغوال – أمينية

i. أغوال أمينية فينولية (مجموعة الأدرينالين)

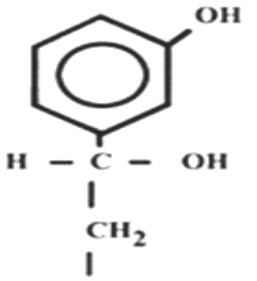
C – أغوال أمينية أحادية الوظيفة الفينولية تخليقية

أغوال أمينية أُحادية المجموعة الهيدروكسيلية الفينولية في ميتا

(١) فينيل ايفرين Phenylephrine



Phenylephrine

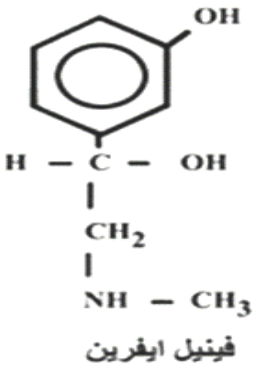


فينيل ايفرين

التأثير الفارماكولوجي والإستعمال:

يُعد الفينيل ايفرين الأُنْمُوذَج prototype لناهضات المستقبلات α_1 الانتقائية ذات التأثير المباشر، ويختلف عن الأدرينالين بفقده للمجموعة الهيدروكسيلية الفينولية في الموضع بارا.

وهو فعال فمويا، ومدة تأثيره أكبر ب ٢ مرة من تلك التي للأدرينالين بسبب فقده لحلقة الكاتيكول وهكذا فهو لايستقلب بإنزيم COMT. مع ذلك، فان توافره الحيوي فمويا أقل من ١٠% بسبب خواصه الأليفة للماء (Log P= –0.3) hydrophilic .



الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل ADRENERGIC DRUGS
الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ SYMPATHOMIMETIC DRUGS

I. أغوال – أمينية AMINO – ALCOHOLS

i. أغوال أمينية فينولية (مجموعة الأدرينالين)

C – أغوال أمينية أحادية الوظيفة الفينولية تخليقية

أغوال أمينية أُحادية المجموعة الهيدروكسيلية الفينولية في ميتا

(١) فينيل ايفرين Phenylephrine

التأثير الفارماكولوجي والاستعمال:

وبسبب فقده للمجموعة الهيدروكسيلية الفينولية في الموضع بارا يصبح أقل فاعلية من الأدرينالين والنورأدرينالين لكنه ناهض انتقائي للمستقبلات α_1، وهذا مما يجعله مضيق فعال للأوعية الدموية.

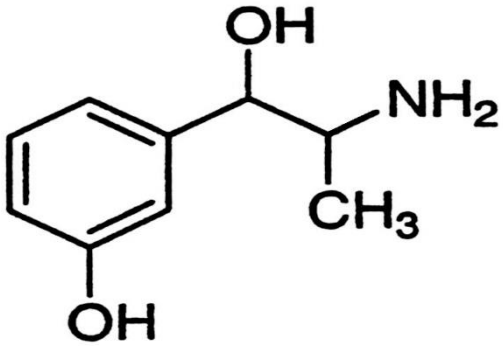
يستعمل كرافع الضغط في معالجة هبوط ضغط الدم الشديد، مقو للقلب والأوعية cardiovascular، موسع للقصبات، مضيق للأوعية (استعمال موضعي لإطالة مدة التخدير)، وبالمشاركة مع المخدرات في الجراحة ،خاصة في التخدير الشوكي spinal anesthesia لإطالة مدة التخدير ، ويستعمل موسعا للحدقة لمعالجة الزَرَقُ مَفْتوحُ الزَّاوِيَة open angle glaucoma. يعطى بمقدار ٥٠ ملغ عن طريق الفم أو 1 – 5 ملغ حقناً تحت الجلد.

ADRENERGIC DRUGS الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل
SYMPATHOMIMETIC DRUGS الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ

I . AMINO – ALCOHOLS أغوال – أمينية

i. أغوال أمينية فينولية (مجموعة الأدرينالين)

C – أغوال أمينية أحادية الوظيفة الفينولية تخليقية



Metaraminol

أغوال أمينية أُحادية المجموعة الهيدروكسيلية الف

(٢) ميتارامينول Metaraminol

:

يُعد ميتارامينول مشابهاً بنوياً للفينيل إيفرين باستثناء أنه أمين أولي بدلاً من أمين ثانوي، ويملك تأثيراً منبهاً مباشرة للمستقبلات α1 الإدرينالية.

يستعمل حقناً كمضيِّق للأوعية (رافع للضغط) في معالجة حالة هبوط الضغط الدموي والوقاية منه التي تحدث في التخدير النخاعي spinal anesthesia.

ويستعمل أيضاً في حالة هبوط الضغط الدموي الناجم عن صدمات أخرى.

الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل ADRENERGIC DRUGS
الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ SYMPATHOMIMETIC DRUGS

I . أغوال – أمينية AMINO – ALCOHOLS

ii. أغوال أمينية غير فينولية (مجموعة الإيفيدرين): أغوال أمينية لا تحمل أية مجموعة هيدروكسيلية على الحلقة العطرية: مجموعة الإيفدرين

تُعد هذه المركبات من مشتقات البيتا فينيل إيثيل أمين لا تحمل أية مجموعة هيدروكسيلية على الحلقة العطرية لكنها تحمل مجموعة هيدروكسيلية غولية في الموضع بيتا على السلسلة الجانبية.

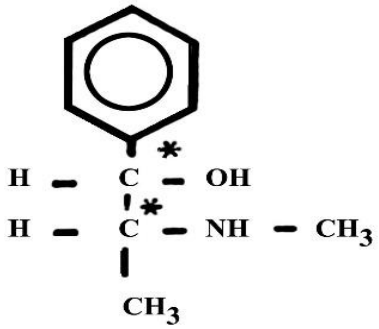
تتميز هذه المركبات بأن تأثيراتها الفارماكولوجية، تبعا لبنيتها، مزيج من التأثير على الجهاز العصبي الوُدي (مُحاكيات وُدي غير كاملة) وعلى الجهاز العصبي المركزي جزئيا، ونموذجها الإيفيدرين.

الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل ADRENERGIC DRUGS
الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ SYMPATHOMIMETIC DRUGS

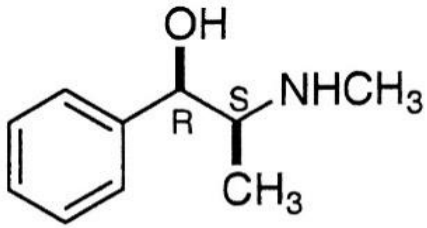
I . أغوال – أمينية AMINO – ALCOHOLS

ii. أغوال أمينية غير فينولية (مجموعة الإيفيدرين): أغوال أمينية لا تحمل أية مجموعة هيدروكسيلية على الحلقة العطرية: مجموعة الإيفدرين

(١) الإيفدرين D–(–) –Ephedrine



D–(–) – Ephedrine



D-(-)-Ephedrine

يحتوي الإيفدرين في بنية سلسلته الجانبية ذرتي كربون غير متناظرتين Asymmetric أذن فله أربعة مُصاوِغات ضوئية ومُصاوغان راسيميانRacemics.

تقسم هذه المصاوغات إلى سلسلتين كل منها تشتمل على مصاوِغين فراغيين stereoisomers، (+)، (–)، ومزيج راسمي (±) racemic وذلك بحسب تهايؤ configuration متبادلات ذرتي الكربون 1 و2:

I . AMINO – ALCOHOLS أغوال – أمينية

ii. أغوال أمينية غير فينولية (مجموعة الإيفيدرين): أغوال أمينية لا تحمل أية مجموعة هيدروكسيلية على الحلقة العطرية: مجموعة الإيفدرين

(١) الإيفدرين D–(–) –Ephedrine

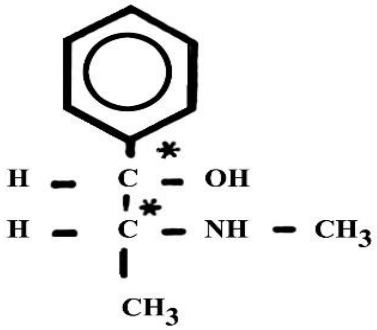
1 سلسلة الإيفدرين: وتوافق التهايؤ configuration إريثرو erythro، فهناك المصاوغ المرآتي الميسر enantiomer (–) 1R: 2S والميمن 1S:2R (+) والراسِمي مزيج 1R:2S (–) و1S:2R (+) .

2 سلسلة الإيفدرين الكاذب pseudoephedrine: توافق التهايؤ ثريو Thero، فهناك المصاوغ المرآتي الميسر 1R:2R (–) والميمن 1S:2S (+) والراسمي مزيج 1R:2R (–) و1S:2S(+).

الإيفدرين المستعمل طبياً هو الإيفدرين الطبيعي الميسر 1R, 2S(–) الذي يملك فعالية مباشرة على المستقبلات ألفا (α) وبيتا (β)، وبعض الفعالية غير المباشرة.

ADRENERGIC DRUGS الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل
SYMPATHOMIMETIC DRUGS الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ

I . أغوال – أمينية AMINO – ALCOHOLS



ii. أغوال أمينية غير فينولية (مجموعة الإيفيدرين): أغوال أمينية لا تحمل أية مجمو

الحلقة العطرية: مجموعة الإيفدرين

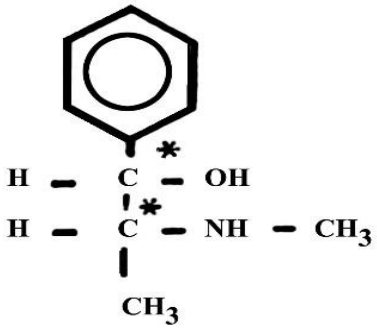
(١) الإيفدرين Ephedrine– (–)–D

التأثير الفارماكولوجي والاستعمال:

- تشبه الفعالية الفارماكولوجية للإيفيدرين الميسر 1R, 2S(–) تلك التي للأدرينالين، فالدواء يُؤثر في المستقبلات α و β. وان مقدرته على تنبيه المستقبلات β هي المسؤولة عن استعماله القديم في معالجة الربو . ويُعد الإيفدرين النموذج عن مُحاكيات الوُدي ذات آلية تأثير مزدوجة.
- ينفذ عبر الحائل الدموي الدماغي (BBB)أسرع من بقية الكاتيكولامينات الأخرى.
- يستعمل الإيفدرين منبها للجهاز العصبي المركزي ويبدي تأثيرات ثانوية ترتبط بتأثيره هذا على الدماغ.
- لا يستقلب الإيفدرين لا ب COMT ولا ب MAO ولهذا فعاليته عن طريق الفم اقوى وكذلك مدة تأثيره أطول من الأدرينالين.
- يُعدّ الإيفدرين من منبهات العصب االوُدي غير الكاملة، أي أنه لا يملك كل فعاليات الأدرينالين الفارماكولوجية، فتأثيره على أوعية القلب أخف من تأثير الأدرينالين. يستعمل لأجل فعاليته الموسعة للقصبات والموسعة للحدقة Mydriatic

ADRENERGIC DRUGS الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل
SYMPATHOMIMETIC DRUGS الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ

I . أغوال – أمينية AMINO – ALCOHOLS



ii. أغوال أمينية غير فينولية (مجموعة الإيفيدرين): أغوال أمينية لا تحمل أية مجمو
الحلقة العطرية: مجموعة الإيفدرين

(١) الإيفدرين D–(–) –Ephedrine

التأثير الفارماكولوجي والاستعمال:

- يختلف عن الأدرينالين بأنه ينبه الجملة العصبية المركزية (S.N.C) خاصّةً أنَّه ينبه مركز التنفس.
- أما الإيفدرين الكاذب pseudoephedrine فتأثيره ضعيف جداً على الجملة العصبية المركزية، إنما يستعمل المُصاوغ الميمن مزيلاً للاحتقان decongestantالأنفي.

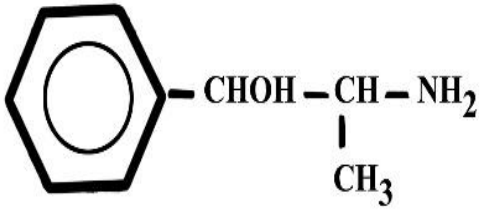
يستعمل الايفيدرين في

- ❑ الوقاية من نوبات الربو Asthma ومعالجتها.
- ❑ منعش للقلب ولمركز التنفس (Analéptique Cardio-respiratoire).
- ❑ يستعمل بالمشاركة مع مثبطات الجملة العصبية المركزية كالمورفين للمحافظة على تنفس جيد.
- ❑ يعطى الايفدرين او أملاحه بمقدار 50 ملغ يومياً بطريق الفم أو حقناً أو موضعياً، ويمكن أن يعطى حتى مقدار 150 ملغ في حالات خاصة.
- ❑ يستعمل أيضاً بشكل قطرة عينية 1%.

الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل ADRENERGIC DRUGS
الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ SYMPATHOMIMETIC DRUGS

I . أغوال – أمينية AMINO – ALCOHOLS

ii. أغوال أمينية غير فينولية (مجموعة الإيفيدرين): أغوال أمينية لا تحمل أية مجموعة هيدروكسيلية على الحلقة العطرية: مجموعة الإيفدرين



(٢) فينيل بروبانول امين (نورإيفيدرين) (propadrine) amine

يتمتع الفينيل بروبانول أمين بتأثير وسطي بين تأثير الأدرينالين والإيفدرين.

إذ يصبح تأثير الفينيل بروبانول امين اقوى كمقبض للأوعية الدموية واضعف كمنبه للجهاز العصبي المركزي من الإيفدرين.

ان تأثيره المُزيل للاحتقان الأنفي أطول مدة من الإيفدرين. وهو فعال فمويا.

كان الفينيل بروبانول المكون المشارك في أدوية مُفقدات الشهية anorexiants التي تباع دون وصفة طبية (OTC) وفي أدوية السعال والزكام حتى عام ٢٠٠١ عندما نصحت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية بسحبه من المداواة بسبب زيادة اختطار ضربة نزفية hemorrhagic stroke لدى النساء اليافعات.

الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل ADRENERGIC DRUGS
الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ SYMPATHOMIMETIC DRUGS

II . أمينات AMINES

مجموعة الأمفيتامين: محاكيات الجملة العصبية الوُدية المركزية Central Sympathomimetic agents
أو مُحاكيات الوُدِّيّ غير المباشرة sympathomimetic Indirect–acting

تشمل مجموعة الأمفيتامين هذه مركبات لا تحمل أية وظيفة غولية أو فينولية فهي إذن من زمرة الأمينات، ومن وجهة نظر كيميائية فإن بنيتها العامة تقترب من بنية الإيفدرين. تشتق مركبات هذه المجموعة من بنية فينيل –1 أمينو –2 بروبان (الأمفيتامين).

تعد أفراد هذه المجموعة من منبهات الوُدي المركزية Central Sympathomimetic أو مُحاكيات الوُدِّيّ غير المباشرة sympathomimetic Indirect–acting ولكن تأثيرها الفارماكولوجي أخف بكثير من تأثير الأغوال الأمينية العطرية السابقة.

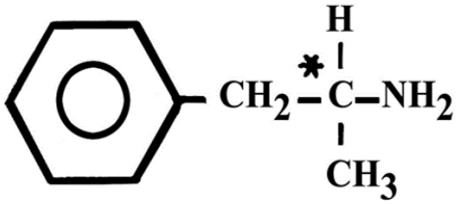
وبالمقابل فإنها تتميَّز بفعالية منبهة قوية للجهاز العصبي المركزي (S.N.C) التي يبديها الإيفيدرين بصورة غير كاملة.

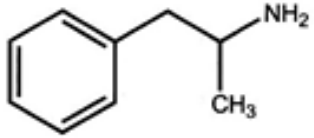
ADRENERGIC DRUGS الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل
SYMPATHOMIMETIC DRUGS الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ
II . AMINES أمينات

مجموعة الأمفيتامين: محاكيات الجملة العصبية الوُدية المركزية Central Sympathomimetic agents

أو مُحاكيات الوُدِّيّ غير المباشرة sympathomimetic Indirect–acting

(١) أمفيتامين Amphetamine





Amphetamine
Log P = 2.81

البنية: (S)methylphenethylamine-(+).
المصاوغ S الميمن dextro(S) isomer هو الأكثر استعمالا. يشكل أملاحا مع حمض السلفوريك (Dexedrine) ومع حمض الفسفوريك

التأثير الفارماكولوجي:

- يُحدث المصاوغ الميمن ذو التهايؤ S تأثيرات ثانوية قلبية وعائية أقل من المصاوغ الميسر ذو التهايؤ R.
- يؤثر المصاوغ ذو التهايؤ S بوصفه دواء استئثاريا alerting(منبها)بقوة اعلى ب ١٠ مرات من المصاوغ ذو التهايؤ R، ومرتين اثنتين بوصفه محاكيا للذُّهان (منبها نفسيا) psychotomimetic من المصاوغ ذو التهايؤ R.
- رغم أن المصاوغ ذو التهايؤ S اقوى بوصفه محاكيا للذُّهان psychotomimetic من المصاوغ ذو التهايؤ R، إلا ان تأثيره الاستئثاري (المنبه) نسبة للتأثير النفسي أكبر.

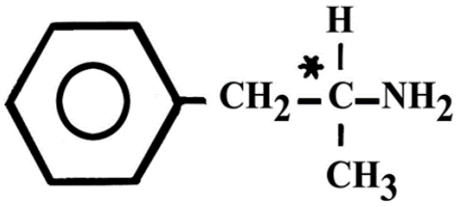
ADRENERGIC DRUGS الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل
SYMPATHOMIMETIC DRUGS الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ

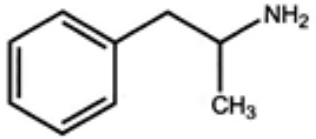
II . AMINES أمينات

مجموعة الأمفيتامين: محاكيات الجملة العصبية الوُدية المركزية Central Sympathomimetic agents

أو مُحاكيات الوُدِّيّ غير المباشرة sympathomimetic Indirect–acting

(١) أمفيتامين Amphetamine

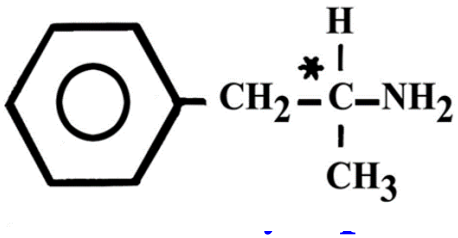




Amphetamine
Log P = 2.81

التأثير الفارماكولوجي:

- فعالية منبهة للجملة العصبية الوُدية كما هي الحال بالنسبة للإيفدرين وبفعالية منبهة قوية للجملة العصبية المركزية. تختلف نسبة هاتين الفعاليتين بين المصاوغ الميسر(R) والمصاوغ الميمن(S)، فالميمن (+) (S)، يؤثر كمنبه نفسي أكثر منه كمنبه للعصب الودي والميسر (–) هو بعكس ذلك.
- الآلية الرئيسية لتأثير الديكستروامفيتامين هي تحرير النورأدرينالين (النور أبينيفرين) من التجميعية المتحركة mobile pool للعصب النهائي.
- وقد ارتبطت التأثيرات المحاكية للذُّهان بتحرير الدوبامين، أما التأثيرات على السيروتونين فقد ارتبطت ببعض خواص الديكستروامفيتامين



ADRENERGIC DRUGS الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل

PATHOMIMETIC DRUGS الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ

II . AMINES أمينات

مجموعة الأمفيتامين: محاكيات الجملة العصبية الوُدية المركزية mimetic agents

أو مُحاكيات الوُدِّيّ غير المباشرة sympathomimetic Indirect-acting

(١) أمفيتامين Amphetamine

الاستعمال: يستعمل الأمفيتامين بسبب تأثيره:

١) المنبه للعصب الوُدي Sympathomimetic في حالة هبوط الضغط الشرياني.

٢) المنبه للجملة العصبية المركزية CNS وهنا يمكن أن تكون الغاية من استعمال الأمفيتامين:

١ مقويا نفسياً Psychotonic :

يزيد قابلية الإنسان النفسية على بذل الجهد العضلي، ويخفف الشعور بالتعب أو الحاجة إلى النوم.

يعطى بطريق الفم بمقدار ٥ ملغ ويمكن إعطاؤه بطريق الحقن بالعضلات أو بالوريد حتى ١٠٠ ملغ في حالة التسمم بالباربتوريات (عند حدوث الغيبوبة). لهذا أطلق عليه وعلى مشتقاته التي لها التأثير نفسه بـ "أمينات التنبيه" (Amines de réveil:

. ٢ مُفْقِدًا للشهِيَّة Anorexigenic: يثبط الأمفيتامين مركز الإحساس بالجوع، فهو مفقد للشهية حيث يستعمل في معالجة السمنة Obesity لأجل المساعدة على تحمل نظام الحمية الغذائية.

الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل ADRENERGIC DRUGS
الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ SYMPATHOMIMETIC DRUGS

II . أمينات AMINES

مجموعة الأمفيتامين: محاكيات الجملة العصبية الوُدية المركزية Central Sympathomimetic agents
أو مُحاكيات الوُدِّيّ غير المباشرة sympathomimetic Indirect–acting

(١) أمفيتامين Amphetamine

الاستعمال:

ينتج عن استعمال الأمفيتامين بمقادير كبيرة أعراضاً مرضية قد تكون خطرة (ثرثرة في الكلام lalorrhea، الشعور بالمرح ثم الهياج agitation والأرق insomnia وكذلك يسبب تضيقاً في الأوعية المحيطية وارتفاعاً في الضغط الشرياني).

أما استعمال الأمفيتامين مدة طويلة فيسبب التسمم بالإدمان toxicomania مع حدوث اضطرابات نفسية هذيان وهلوسة

يستعمل الأمفيتامين حاليا لمعالجة اضْطِرابُ نَقْصِ الانْتِباهِ مَعَ فَرْطِ النَّشَاط attention–deficit hyperactivity disorder والسُباتُ التَخَدُّرِيّ narcolepsy وأحيانا لتخفيف الوزن (هو أو مشتقاته).

ويسبب استعمال تأثيرات جانبية عديدة هضمية وعصبية ولا يستعمل إلا بإرشادات الطبيب المعالج.

يحظر استعمال الأمفيتامين مع تزامن إعطاء مثبطات مونو أمين اوكسيداز (MAOI يجب ان يكون الفاصل الزمني بينهما ١٤ يوما.

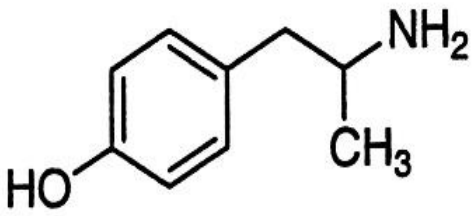
ADRENERGIC DRUGS الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل
SYMPATHOMIMETIC DRUGS الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ

II . AMINES أمينات

مجموعة الأمفيتامين: Central Sympathomimetic agents محاكيات الجملة العصبية الوُدية المركزية

أو sympathomimetic Indirect–acting مُحاكيات الوُدِّيّ غير المباشرة

(٢) هيدروكسي أمفيتامين Hydroxy amphetamine



Hydroxyamphetamine

ليس للهيدروكسي أمفيتامين أي تأثير على الجملة العصبية المركزية تشبه ذلك الذي للإيفدرين.

يستعمل لأجل توسيع حدقة العين للتشخيص والجراحة، ويستعمل أيضاً بالمشاركة مع الأتروبين لتوسيع حدقة العين بشدة أكبر مما تنتجه الأدوية الأخرى.

II . AMINES أمينات

مجموعة الأمفيتامين: محاكيات الجملة العصبية الوُدية المركزية Central Sympathomimetic agents

أو مُحاكيات الوُدِّيّ غير المباشرة sympathomimetic Indirect–acting

أمينات التنبيه والمُقْهمات (مُفقدات الشهية)

(Amines du réveil et anorexigènes)

علاقة البنية – التأثير:

نظراً للقرابة البنيوية بين هذه المركبات ومشتقات بيتا فينيل إيثيل أمين أو الفينيل ألكيل أمين غير الحاوية على أية مجموعةهيدروكسيلية فينولية الوارد ذكرها فيما تقدم والمنبهة للجملة العصبية الوُدية فإننا ندرج هنا نوعين من الأدوية التي تتميز بتأثير دوائي واستعمال خاصين:

- أمينات التنبيه ومركبات منبهة للجملة العصبية المركزية.
- مُفقدات الشهية Anorexgenic

II . AMINES أمينات

مجموعة الأمفيتامين: محاكيات الجملة العصبية الوُدية المركزية Central Sympathomimetic agents
أو مُحاكيات الوُدِّيّ غير المباشرة sympathomimetic Indirect–acting

أمينات التنبيه ومُفقدات الشهية
(Amines du réveil et anorexigènes)

أمكن حالياً الحصول على مركبات يتغلب فيها التأثير المُفْقِدُ للشهِيَّة، على باقي التأثيرات المنبهة للجملة العصبية المركزية الأخرى مثل التأثير على القلب الذي يشكل عائقاً في الاستعمال الدوائي.

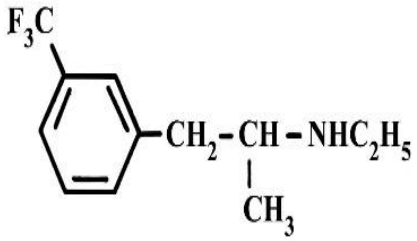
وبسبب التداخل أو عدم الفصل في الوقت الحاضر بين التأثيرات المنبهة المركزية والتأثير المفقد للشهية لهذه المركبات فقد جرت العادة أن تدرس المركبات الأمينية المنبهة مع مُفقدات الشهية في فقرة واحد.

ADRENERGIC DRUGS الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل
SYMPATHOMIMETIC DRUGS الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ

II . AMINES أمينات

مجموعة الأمفيتامين: محاكيات الجملة العصبية الوُدية المركزية Central Sympathomimetic agents

أو مُحاكيات الوُدِّيّ غير المباشرة sympathomimetic Indirect–acting



Fenfluramin (Ponderax)

أمينات التنبيه ومُفقدات الشهية
(Amines du réveil et anorexigènes)

فينفلورامين Fenfluramine

يعد الفينفلورامين من منبهات الجملة العصبية الوُدية المستعملة في معالجة السمنة ويتميز بعدم تأثيره على الجملة العصبية المركزية بالمقدار العلاجي المستعمل.

يعطى في بداية المعالجة بمقدار خفيف نسبياً ٢٠ ملغ على مرتين يومياً في الأسبوع الأول ثم يزداد المقدار بالتدريج.

يسبب استعماله بعض التأثيرات الجانبية مثل الغثيان، الإسهال، ألم الرأس، الدوار... وبعض الاندفاعات الجلدية.

يجب استعماله بحذر لدى السكريين.

ADRENERGIC DRUGS الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل
SYMPATHOMIMETIC DRUGS الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ

II . AMINES أمينات

مجموعة الأمفيتامين: محاكيات الجملة العصبية الوُدية المركزية Central Sympathomimetic agents

أو مُحاكيات الوُدِّيّ غير المباشرة sympathomimetic Indirect–acting

أمينات التنبيه ومُفقدات الشهية

(Amines du réveil et anorexigènes)

مركبات أخرى

بنـزفيتامين Benzphetamine

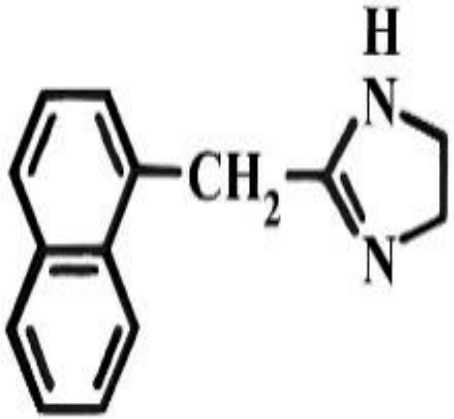
فورفينوريكس Furfénorex

فينترمين Phentermine

كلورفينترمين Chlorphentermine

III. محاكيات الجملة العصبية الوُدية مختلفة البنية

MISCELLANEOUS SYMPATHOMIMETIC AGENTS

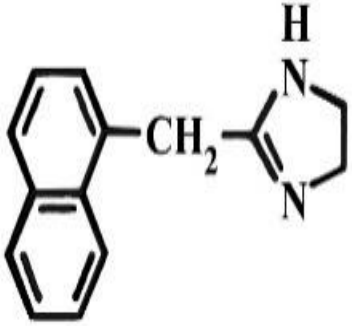


- تُعد هذه المركبات من مشتقات ٢-أرا ألكيل إيميدازولين 2-aralkylimidazolines
- من ناهضات المستقبلات α_1.
- تحتوي في بنيتها على جسر مكون من ذرة كربون واحدة بين الكربون رقم ٢ لحلقة الايميدازولين imidazoline وحلقة الفينيل،
- وبهذا الشكل نجد في بنيتها سِمة بنيوية تشبه بنية الفينيل إيثيل أمين phenylethylamine .

ADRENERGIC DRUGS الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل
SYMPATHOMIMETIC DRUGS الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ

III. محاكيات الجملة العصبية الوُدية مختلفة البنية

MISCELLANEOUS SYMPATHOMIMETIC AGENTS



(١) نافازولين Naphazoline

البنية: (نافتيل ميثيل -1) –2 إيميدازولين، يستعمل بشكل ملح هيدروكلوريد أو هيدروبروميد.

الاستعمال: النافازولين **من منبهات الجملة العصبية الودية**

يؤثر ناهضاً agonist للمستقبلات الأدرينالية ألفا α1: فهو مضيق للأوعية بتأثير أسرع وأطول مدة من الأدرينالين.

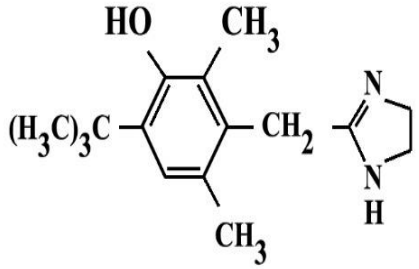
يستعمل بشكل ضَبُوب (حُلاله هوائية) aerosol أو قطرة أنفية في حالة الرشح والزكام مُزيلاً للاحتقان decongestant.

ADRENERGIC DRUGS الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل
SYMPATHOMIMETIC DRUGS الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ

III. محاكيات الجملة العصبية الوُدية مختلفة البنية

MISCELLANEOUS SYMPATHOMIMETIC AGENTS

(٢) أوكسي ميتازولين Oxymetazoline



البنية: (بوتيل 4′– هيدروكسي –3′ ثنائي ميثيل –2، 6 بنزيل) –2 إيمدازولين. يستعمل بشكل ملح هيدروكلوريد.

الاستعمال: يستعمل الأوكسي ميتازولين بشكل محلول بتركيز (0.05%) مضيقاً للأوعية في معالجة الاحتقان الأنفي decongestant ويستمر تأثيره عدة ساعات.

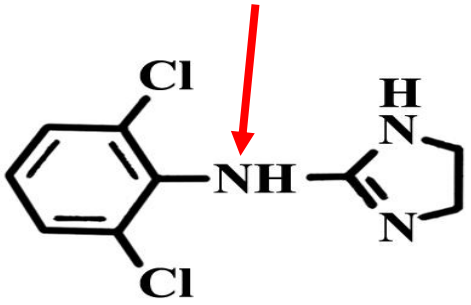
ومن الجدير بالذكر القول أنه عندما يؤخذ الاوكسي ميتازولين بكمية كبيرة يسبب هبوطا في الضغط hypotention بسبب تنشيطه المستقبلات الالفا ٢ ، مثل الكلونيدين .

III. محاكيات الجملة العصبية الوُدية مختلفة البنية

MISCELLANEOUS SYMPATHOMIMETIC AGENTS

(٣) كلونيدين Clonidine (*Catapres*)

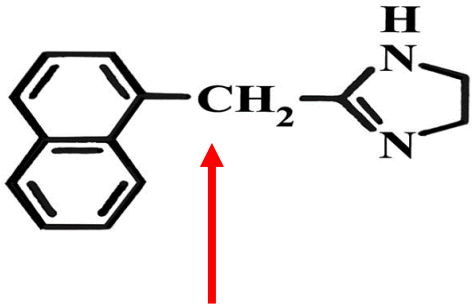
ستجري دراسة الكلونيدين أيضا تحت عنوان " أدوية فاعلة مركزيا على الجُمْلَةُ الأدرينالِيُّة الألفا ٢ " في خافضات ضغط الدم (الفصل الخامس عشر –الأدوية القلبية الوعائية)



البنية: (دي كلورو –2، 6 فينيل) إيميمنو –2 ايميدازولين (phenylimino)imidazolidine).
يستعمل بشكل ملح هيدروكلوريد.

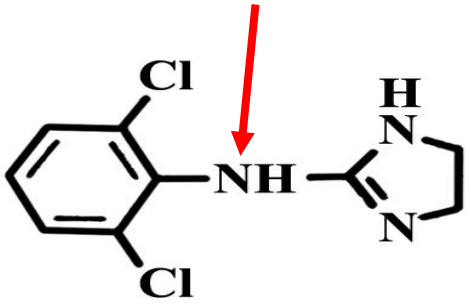
التأثير الفارماكولوجي:

الكلونيدين من منبهات الجملة العصبية الودية، حيث يؤثر ناهضاً للمستقبلات الأدرينالية ألفا(α2) –2 المركزية وهو من مشابهات النافازولين، إذ يختلف عنه بوجود ذرة آزوت بدلاً من الكربون مرتبطة بالكربون 2 لنواة الإيميدازولين المرتبطة بحلقة آريلية.

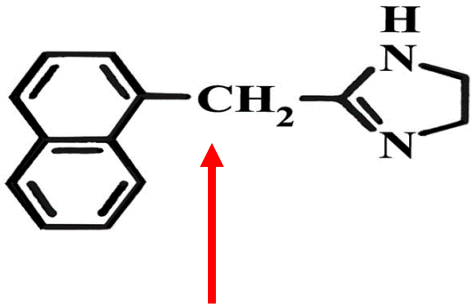


نافازولين

ADRENERGIC DRUGS الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل
SYMPATHOMIMETIC DRUGS الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ
III. محاكيات الجملة العصبية الوُدية مختلفة البنية
MISCELLANEOUS SYMPATHOMIMETIC AGENTS



البنية: (دي كلورو –2، 6 فينيل) إيميمنو –2 ايميدازولين (phenylimino)imidazolidine).
يستعمل بشكل ملح هيدروكلوريد.



نافازولين

(٣) كلونيدين Clonidine (*Catapres*)

ستجري دراسة الكلونيدين أيضا تحت عنوان " أدوية فاعلة مركزيا على الجُمْلَةُ الأدرينالِيُّة الألفا ٢ " في خافضات ضغط الدم (الفصل الخامس عشر –الأدوية القلبية الوعائية)

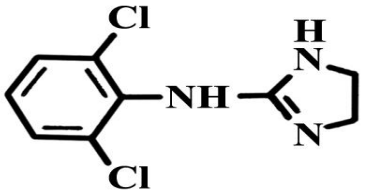
التأثير الفارماكولوجي والاستعمال: :

الكلونيدين من منبهات الجملة العصبية الودية، حيث يؤثر ناهضاً للمستقبلات الأدرينالية ألفا(α2) –2 المركزية وهو من مشابهات النافازولين، إذ يختلف عنه بوجود ذرة آزوت بدلاً من الكربون مرتبطة بالكربون 2 لنواة الإيميدازولين المرتبطة بحلقة آريلية.

ADRENERGIC DRUGS الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل
SYMPATHOMIMETIC DRUGS الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ

III. محاكيات الجملة العصبية الوُدية مختلفة البنية

MISCELLANEOUS SYMPATHOMIMETIC AGENTS



(٣) كلونيدين Clonidine (*Catapres*)

التأثير الفارماكولوجي والاستعمال:

يتميز الكلونيدين أيضاً بتأثير ناهض قصير المدة في المستقبلات (α_1) المحيطية مما يؤدي إلى ارتفاع التوتر الشرياني بشكل مؤقت وقصير المدة،

ثم يسيطر على المستقبلات (α_2) المركزية فينظم إفراز النورأدرينالين (نسبة تنشيط المستقبلات α2 إلى α1 حوالي ٣٠٠ إلى ١)، وهذا مما يؤدي إلى خفض التوتر الشرياني، ونتيجة لهذا التأثير يعد الكلونيدين من خافضات التوتر الشرياني.

يستعمل الكلونيدين خافضاً للتوتر الشرياني ويعطى بمقدار 0.15 – 1 ملغ في اليوم عن طريق الفم. ويمكن أن يعطى عن طريق الحقن الوريدي بمقدار 100 – 300 ميكروغرام. يستعمل بالمشاركة مع المدرات بغية زيادة التأثير الخافض للضغط الشرياني.

يسبب استعمال الكلونيدين أعراضاً ثانوية كالنعاس وجفاف الفم. ولا يعطى في حالات الاكتئاب النفسية.

الأدوية أدرينالِيُّة الفِعْل ADRENERGIC DRUGS
الأدوية مُحاكِيات الوُدِّيّ SYMPATHOMIMETIC DRUGS

III. محاكيات الجملة العصبية الوُدية مختلفة البنية

MISCELLANEOUS SYMPATHOMIMETIC AGENTS

(٤) أبراكلونيدين Apraclonidine

(٥)بريمونيدين Brimonidine

إن تنبيه المستقبلات ٢ في العين يؤدي إلى إنقاص السائل المائي ويعزز إطراحه وهذا مما يخفض الضغط داخل العين. يستخدمان بشكل قطرة عينية بتركيز ٠,٥% .

(٦) جوانابنز Guanabenz

(7) جوانفاسين Guanfacin

يستعمل جوانفاسين في معالجة ضغط الدم المرتفع لوحده أو بالمشاركة مع الأدوية الأخرى. الأقراص مطولة التحرر تستعمل كجزء من برنامج المعالجة الذي يعمل على ضبط أعراض اضطراب فرط النشاط ونقص الانتباه لدى الأطفال ADHD .

يستعمل جوانابنز في معالجة ارتفاع ضغط الدم.