

جامعة الشام

كلية الصيدلة

الكيمياء الدوائية الصيدلانية - ٢

المحاضرة السابعة

الجهاز العصبي المستقل AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM
الأدوية المضادة للفعل الكوليزي ANTICHOLINERGIC DRUGS

الأدوية الحالة لنظير الودي: الأتروبين والأدوية التخليقية الأخرى

PARA SYMPATHOLYTICS: ATROPINE AND
OTHER SYNTHETIC ANTICHOLONERGIC DRUGS

٢٠٢٣-٢٠٢٤

أ. د عادل نوافل
حقوق الطبع محفوظة ©

ANTICHOLINERGIC DRUGS

PARA SYMPATHOLYTICS

تصنيف الأدوية الحالة لنظير الوُدي (مضادة للفعل الكوليزي) :
الذي يتضمن معظم الأنماط البنوية الرئيسية : **anticholinergic**
Solanaceous . قلويات الفصيلة الباذنجانية والمحاهئات البنوية **alkaloids and analogues**

II . الأدوية الحالة لنظير الودي التخليقية synthetic para sympatholytics

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المُضادة للفعل الكوليزي
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحالّة لنظير الودي

I . قلويدات الفصيلة الباذنجانية والمضاهئات البنوية. **SOLANACEOUS ALKALOIDS AND ANALOGUES**

يُعد الأتروبين أحد قلويدات (قلوانيات) الفصيلة الباذنجانية، إذ يوجد مع الهيوسيامين والسكوبولامين في نبات اللفاح **Atropa belladonna**

ولقد استُعمل في المداواة لأجل تأثيره الموسع لحدقة العين **mydriatic** قبل أن يكون قد تطّور مفهوم عمل الجملة العصبية المستقلة **N. S. autonomic** (الودي، نظير الودي)، ثم اكتُشفت فيما بعد خواصه الفارماكولوجية الأخرى.

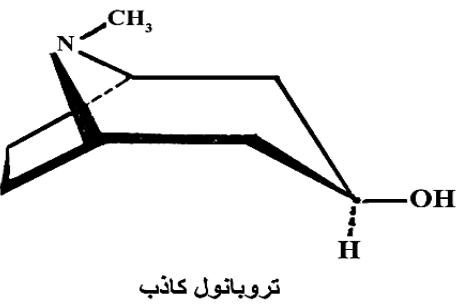
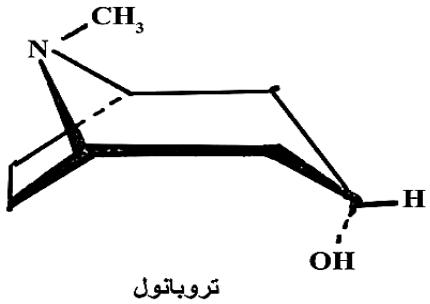
وبالحقيقة فإن الأتروبين والهيوسيامين لهما التركيب الكيميائي نفسه لكنهما متضاوغان **isomers** فراغياً، فالأتروبين هو المزيج الراسمي **racemic** بينما الهيوسيامين المصاوغ الميسّر **(-)-hyoscyamine**

الأدوية المضادة للفعل الكوليني
الأدوية الحالة لنظير الودي

I . قلويادات الفصيلة الباذنجانية والمضاهئات البنوية. ALKALOIDS AND ANALOGUES

بنية قلويادات الفصيلة الباذنجانية:

هذه القلويادات هي ايسترات لحمض التروبيك (Tropic acid) والتروبانول (Tropanol) تروبين (Tropine)



:(Tropine) تروبين (Tropanol)

التروبانول هو غول أميني حلقي يشتق من نواة التروبان (التروبين) **Tropane** التي تتالف من اندماج حلقتين: بيروليدين **Piperidine** وبيبيريلدين **Pyrrolidine**

تحتوي التربونال على وظيفة غولية على الكربون رقم (٣) وعلى جذر ميثيل على الأزوت وهو غير فعال ضوئياً حيث يملك سطحاً متناهراً. توجد الوظيفة الغولية **OH** حسب توضيعها في الفراغ:

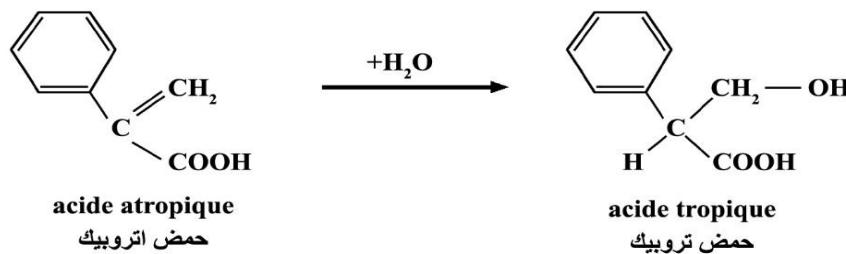
تحت مستوى السطح: فهي بوضع مفروق **Trans** بالنسبة لذرة الأزوت (عامودية على مستوى حلقة البيبيريلدين) وهو توضع التروبانول. يسمى عندئذ **-3-الفا هيدروكسي تروبان أو 3-الفا تروبانول**.

فوق مستوى السطح: فهي بوضع مقرون **Cis** بالنسبة لذرة الأزوت (موازية لمستوى حلقة البيبيريلدين) وهو توضع التروبانول **الكافر** **Pseudo-Tropanol**. يسمى عندئذ **-3-بيتا هيدروكسي تروبان أو 3-بيتا تروبانول**.

I. قلويدات الفصيلة البذنجانية والمضاهئات البنوية. ALKALOIDS AND ANALOGUES

بنية قلويدات الفصيلة البازنجانية:

هذه القلويّات هي إسْتَرَاتُ حَمْضِ التُّروبيك (Tropic acid) والتروبانول (Tropanol):



حمض التروبيك : Tropic Acid

تحتوي بنية حمض التروبيك على كربون واحد غير متاظر **asymmetric**, فله مصاوغين

تحتوي بنية حمض التروبيك على كربون واحد غير ميسّر (-) وميسّر (+).

2 - السکوپولامین : Scopolamine

هو إستر غول السكوبانول وحمض التروبيك الميسير.

أما السكوبانول فهو إيبوكسي -6 بيتا، 7 بيتا تروبانول-3 ألفا

١- الأتروبين والهيوسيامين Atropine and Hyoscyamine

لأتروبين هو ايستر حمض التروبيك الراسيمي
.racemic

والهيوسيامين هو ايستر حمض التروبيك الميسر.

ANTICHOLINERGIC DRUGS

PARA SYMPATHOLYTICS

I. قلويدات الفصيلة البذنجانية والمضاهئات البنوية. ALKALOIDS AND ANALOGUES

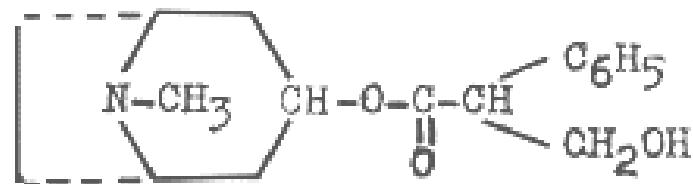
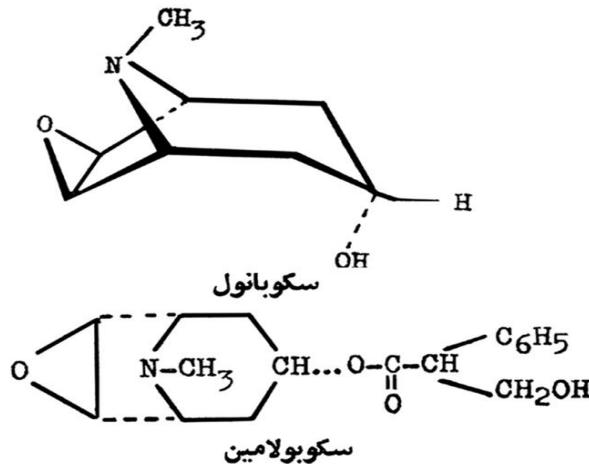
قلويدات الفصيلة الباذنجانية

الأتروبين والهيوسيامين Atropine and Hyoscyamine

الأتروبين هو ايستر حمض التروبيك الراسمي **racemic atropine** والهيوسيامين هو ايستر حمض التروبيك الميسر

السكوبولامين :Scopolamine

هو إستر غول السكوبانول وحمض التروبيك الميسير. أما السكوبانول فهو إيبوكسي ٦-بيتا ٧-بيتا تروبانول ٣-الفا



اتروپین

ANTICHOLINERGIC DRUGS

PARA SYMPATHOLYTICS

SOLANACEOUS . قلويّات الفصيلة البادنجانية والمضاهئات البنية.

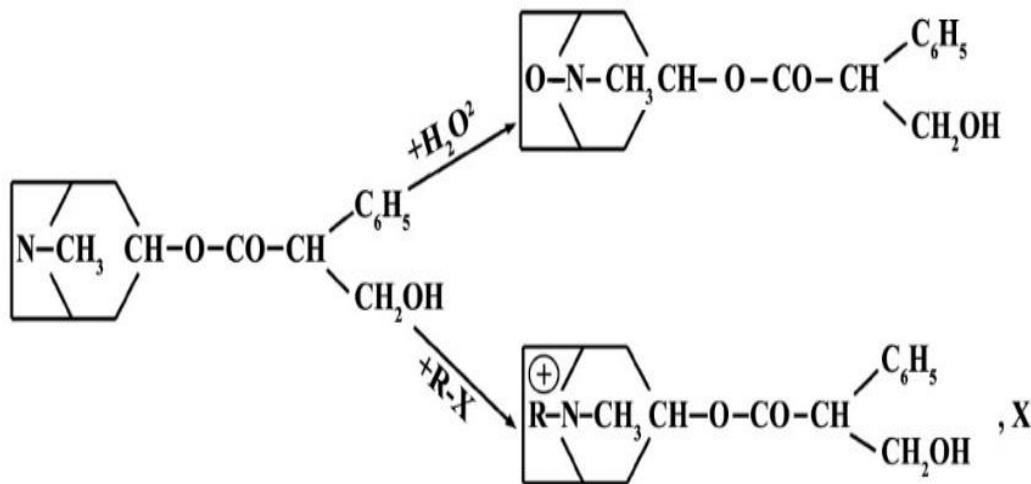
ALKALOIDS AND ANALOGUES

(١) الأتروپين واهيُوسِيامين Atropine and Hyoscyamine

الصفات:

يكون الأتروبين الأساس بشكل
بلورات أبالية عديمة اللون، ذات
طعم مر، قليلة الانحلال في الماء،
تنحل في الغول والكلوروفورم
والبنزين.

وهو أساس قوي لوجود وظيفة أمينية
ثالثية في بنية حلقة الببيريدين،
لهذا يعطي أملاح أمونيوم رباعي
وأمينو أوكسيد يدعى جيناتروبين،
ويعطي تفاعلات أشباه القلوبيات



الأدوية المُضادة للفعل الكوليني
الأدوية الحالة لنظير الودي

ANTICHOLINERGIC DRUGS
PARA SYMPATHOLYTICS

I . قلويّات الفصيلة البازنجانية والمضاهئات البنوية.

ALKALOIDS AND ANALOGUES

(١) الأتروپين والهیوسیامین Atropine and Hyoscyamine

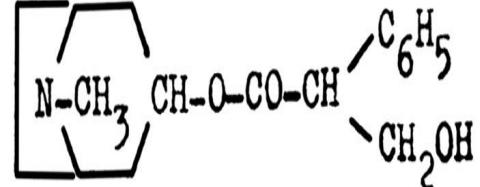
المقاييسة Assay

يسلك الأتروپين الأساس سلوك الأُسُس أحادية المكافى القوية نسبياً،
فيتمكن معايرته مباشرة في محلوله الغولي المائي بحمض معاير.

أما من الناحية العملية فإنه يعاير في وسط لا مائي non aqueous titration وذلك بإذابته في حمض الأسيتيك الثلجي ومعايرته بحمض البيركلوريك Perchloric Acid عشر النظمي بوجود البنفسجية المبلورة Crystal violet أو باستخدام مقياس الكمون أو الأمبير لتحديد نقطة نهاية التفاعل.

أما سلفات الأتروپين فتعالج مباشرة بالصود على اعتبار أنها ملح حمض قوي وأساس ضعيف.

أو معايرتها في وسط لا مائي كما جاء في معايرة الأساس



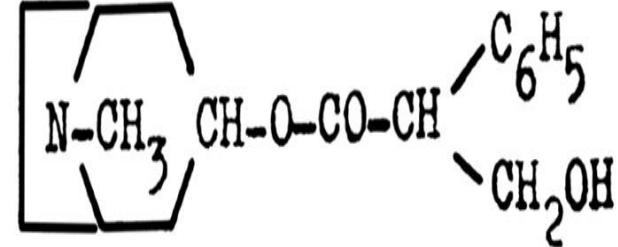
ANTICHOLINERGIC DRUGS

PARA SYMPATHOLYTICS

SOLANACEOUS I . قلويّات الفصيلة البادنجانية والمضاهئات البنية.

ALOIDS AND ANALOGUES

(١١) الأتروپين واهيوسیامین Atropine and Hyoscyamine



تأثير الفارماكولوجي:

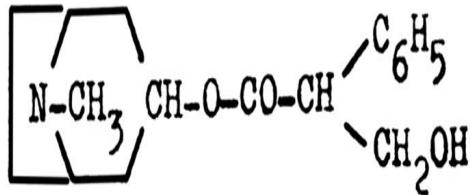
الأتروبين والهيوسين من مثبطات العصب نظير الودي، أي أنهما يؤثران بشكل تنافسي (قابل للعكس) لتأثير الأسيتيل كولين، وذلك بتشتيتها على موضع تأثير هذا الأخير، أي يعاكسان التأثيرات الموسكارينية **muscarinic** بحسب آلية المناهضة التنافسية.

إن فعالية الهيويسيامين أقوى من فعالية الأتروبين، ومع ذلك فإن الأخير هو الأكثر استعمالاً بسبب الاختلاف في خواص الامتصاص والتوزع.

يُجب التمييز بين تأثيرات الأتروبين المحيطية والتأثيرات المركزية

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المُضادة للفعل الكوليزي
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحالة لنظير الودي
SOLANACEOUS I . قلويات الفصيلة الباذنجانية والمضاهئات البنوية.

ALKALOIDS AND ANALOGUES



(١) الأتروبين والهيوسيامين Atropine and Hyoscyamine

التأثيرات الخيطية هي:

- توسيع حدة العين mydriasis
- القدرة على تثبيط تشنج العضلات antispasmodic الملساء وبخاصة في مستوى القناة الهضمية depresses the motility of the GI tract.

فالأتروبين يبطئ الحركة التمعجية للأمعاء، ويضاد تشنج القصبات والطرق الصفراوية والطرق البولية والرحم. تدعى هذه التأثيرات الحالة للتتشنج Spasmolytic بالتأثيرات الأتروبينية، تمييزاً لها عن التأثير المضاد للتتشنج الذي يبديه البابافرين الذي يؤثر بصورة مباشرة على الألياف الملساء.

▪ إنقاص الإفرازات secretions اللعابية والدموعية، والإفرازات المعدية والمعوية والبولية وإفرازات القصبات

التأثيرات المركزية:

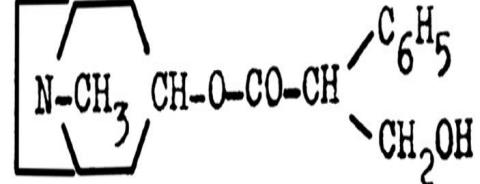
يؤثر الأتروبين إذا استُعمل بكميات كبيرة منهاً عاماً مع ظهور أعراض المذيان Delir والهلس Halucination. أما بمقادير متوسطة فإنه يؤثر مركتاً Sedative ويستعمل لأجل ذلك في معالجة مرض باركنسون Parkinsonn

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المُضادة للفعل الكوليزي
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحاللة لنظير الودي

I . قلويدات الفصيلة البازنجانية والمضاهئات البنوية.

ALKALOIDS AND ANALOGUES

(١) الأتروپين والهیوسیامین **Atropine and Hyoscyamine**



الاستعمال:

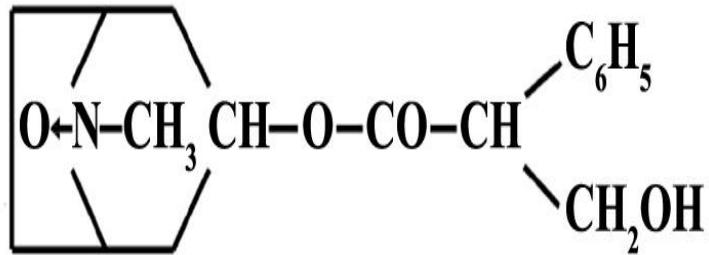
- موضع للحدقة **Mydriatic**: بشكل قطرة عينية ١٪.
- حال للتشنج **Spasmolytic**: في معالجة القرحة (هنا يتداخل أيضاً تأثيره المنقص للإفرازات)، قد أهمل هذا الاستعمال حاليا نتيجة ادخال الأدوية المضادة لمستقبلات الهيستامين (H₂ رانيتيدين، الفاموتيدين (ranitidine, famotidine) في ثمانينات القرن العشرين واللومبرازول omeprazole في تسعينات القرن العشرين) ، وفي معالجة تشنجات الكبد والكلية والجهاز البولي والقصبات. يعطى بمقدار (٠,٥ - ٠,٢٥) ميلي غرام عن طريق الفم أو حقناً تحت الجلد أو في الوريد (محلول سلفات الأتروپين).

- مضاد للإفراز **Antisecretory**: في معالجة كثرة التعرق وفي بعض حالات التحسسات الأنفية.

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المُضادة للفعل الكوليزي
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحالّة لنظير الودي

I . قلويدات الفصيلة البازنجانية والمضاهئات البنوية. **SOLANACEOUS ALKALOIDS AND ANALOGUES**

Atropine and Hyoscyamine (١) الأتروبين والهيوسيامين



جيناتروبين Genatropine

- ❖ يستحصل الجيناتروبين بـ أكسدة الأتروبين بواسطة بيكربونات الهيدروجين (الماء الأوكسجيني).
- ❖ ويستعمل في موضع استعمال الأتروبين ويعتاز عن هذا الأخير بأنه أقل سمية.
- ❖ يعطى بـ مقدار 3 – 6 ملغ عن طريق الفم أو حقناً تحت الجلد.

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المُضادة للفعل الكوليني
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحالة لنظير الودي

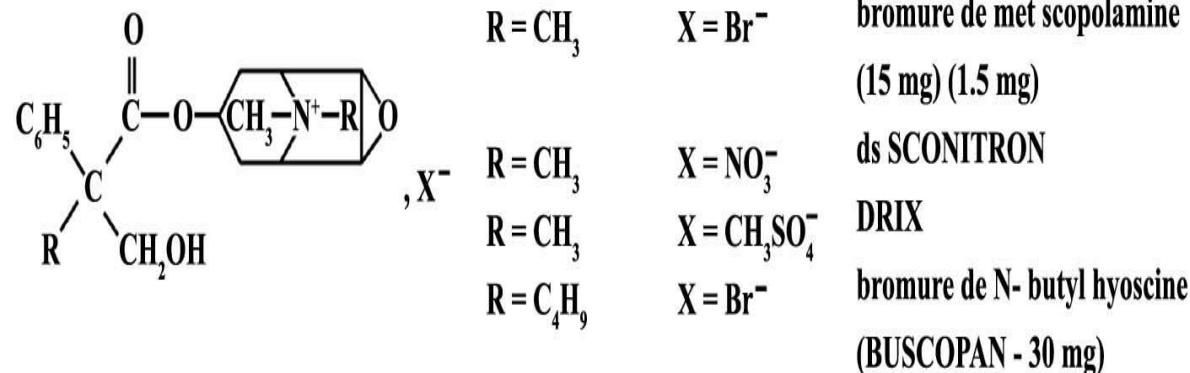
I . قلويدات الفصيلة الباذنجانية والمضاهئات البنوية.
ALKALOIDS AND ANALOGUES

Scopolamine – Hyoscine (٢) سكوبولامين هيوسين

يُستعمل هيوسين بشكل أملاح أمونيوم رباعية التالية:

- برومور N- بوتيل هيوسين (Bromure de N-Butyl Hyoscine)
- برومور هيوسين (Bromure de Hyoscine)
- برومور ميتوهيوسين (Bromure de Methohyoscine)
- نترات ميتوهيوسين (Nitrate de Methohyoscine)
- سلفات ميتوهيوسين (Sulfate de Methohyoscine)

الاستعمال: تعد هذه الأملاح من سلسلة مركبات الأمونيوم الرباعية المشبطة للجملة العصبية نظير الودي أو مضادات الفعل الكوليني
Anticholinergics



ANTICHOLINERGIC DRUGS

PARA SYMPATHOLYTICS

I . قلويّات الفصيلة البازنجانية والمضاهئات البنوية . ALKALOIDS AND ANALOGUES

برومور -N بوتيل هيوسين (بوتيل بروميد الهيوسين – butyl bromid Hyoscine) (Buscopan)

تشابه التأثيرات الدوائية لهذا المركب مع التأثيرات المحيطية للأتروبين ولكنها أقل مدة.

- فهو يؤثر بشكل نوعي منقصاً لإفراز المعدة وليس له تأثير يذكر في إفراز اللعاب أو العرق.
 - يستعمل بمقدار 20 مليغرام حقناً في العضل أو في الوريد ويمكن أن تكرر الجرعة بعد 30 دقيقة إذا لزم الأمر.
 - ويعطى بمقدار 20 - 80 مليغرام عن طريق الفم يومياً مثبتاً لإفراز المعدة في حالة القرحة المعدية والثانية عشرية.
 - يستعمل أيضاً مضاداً للتشنج في جهاز الهضم والكلية والكبد وفي حالة عُسر الدخُصُ dysmenorrhea

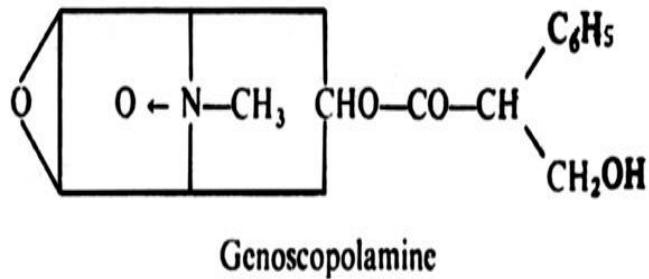
ANTICHOLINERGIC DRUGS

PARA SYMPATHOLYTICS

I . قلويّات الفصيلة البازنجانية والمضاهئات البنوية . ALKALOIDS AND ANALOGUES

برومور ميتو هيوسين: يستعمل بالاستعمالات السابقة نفسها ويعطى بمقدار 2 - 7 مليغرام في اليوم عن طريق الفم أو حقناً في العضل.

نترات ميتوهيوسين: يستعمل بالاستعمالات السابقة نفسها ويعطى بمقدار 2 - 12 مليغرام في اليوم عن طريق الفم او حقناً في العضل.



جينوسكوبولامين Genoscopolamine

يتمتع الجينو سكوبولامين بتأثيرات الهيروسين

ويستعمل خاصةً في مرض باركنسون Parkinson ويعطي بمقدار 1.25 ملي غرام بالليوم.

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكوليني
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحالة لنظير الودي

II . الأدوية الحالة لنظير الودي التخليقية SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS
 مضادات الفعل الكوليني ANTICHOLINERGIC

يعد الأتروبين نموذجاً لمثبطات (الحالات) نظير الودي، أي أنه يتمتع بفعالية فارماكولوجية واسعة جداً، وهي قد تكون عائقاً عندما يراد معالجة أحد أعضاء الجسم أو بشكل أبسط عندما يراد معالجة منطقة محددة في العضوية الحية.

لأجل الحصول على تأثير نوعي أو على تأثيرات انتقائية من بين تأثيرات الأتروبين فلقد كانت هناك محاولات كثيرة للحصول على تلك النوعية وذلك باصطناع مركبات شبيهة أو متقاربة مع بنية الأتروبين.

إن هذه المحاولات لم تؤد إلا إلى مركبات ذات تأثيرات عامة تشبه تأثيرات الأتروبين مع اختلاف في قوة إحدى هذه التأثيرات أو ضعفها بالنسبة للأخرى، وفي كلتا الحالتين ينتج نوع من الانتقاء في التأثير.

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكوليني
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحالة لنظير الودي

II . الأدوية الحالة لنظير الودي التخليقية
SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS
ANTICHOLINERGIC مُضادات الفعل الكوليني

يمكن دراسة هذه الأدوية حسب التصنيف الآتي:

١. ايسترات التروبانول (التروبين) التخليقية
٢. ايسترات الأغوال الأمينية التخليقية
٣. اىثرات الأغوال الأمينية التخليقية
٤. الأغوال الأمينية التخليقية

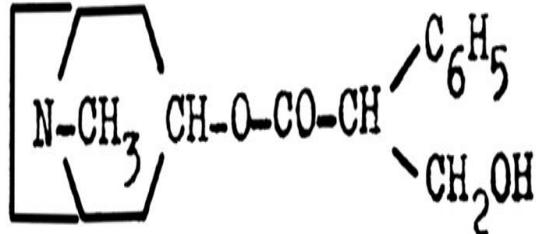
٥. الأمينات الأميدية التخليقية Synthetic Aminoamides

تنتج معظم هذه المركبات عن تعديلات كيميائية في بنية الأتروبين وذلك إما من:

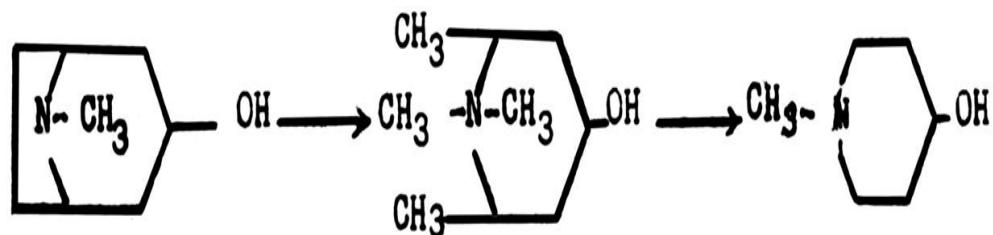
- جهة الحمض: استبدال حوضاً غولياً آخر بحمض التروبيك، أو من

- جهة الغول الأميني: استبدال بالتروبانول أغوالاً أمينية ذات بنية كيميائية مبسطة كما هو موضح في الصيغة التالية :

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكوليني
 PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحالة لنظير الودي

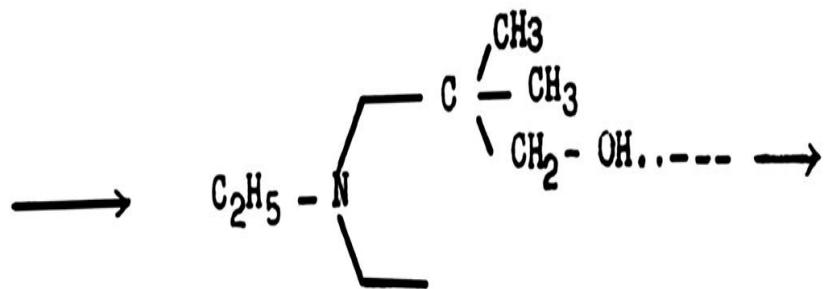


II . الأدوية الحالة لنظير الودي التخليقية
SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS
 مضادات الفعل الكوليني

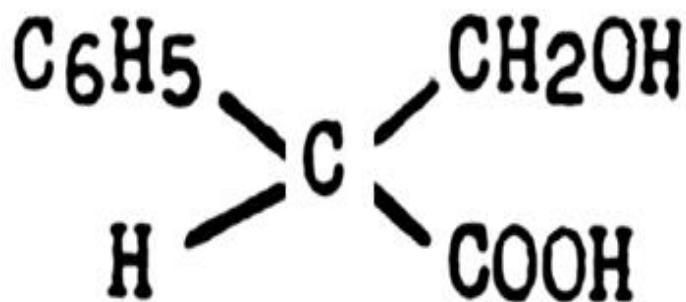


تنتج معظم هذه المركبات عن تعديلات كيميائية في بنية الأتروبين وذلك إما من

- جهة الغول الأميني

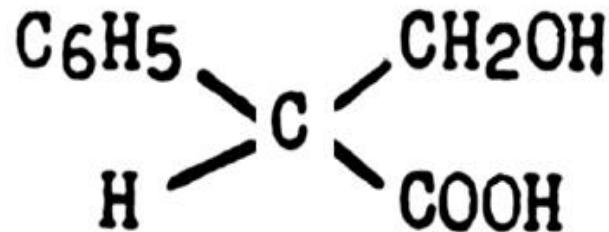


- جهة الحمض



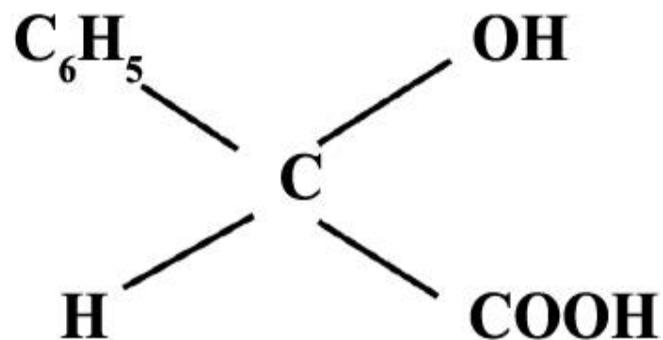
1. حمض التروبيك **Tropic acid**

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكوليني
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحالة لنظير الودي



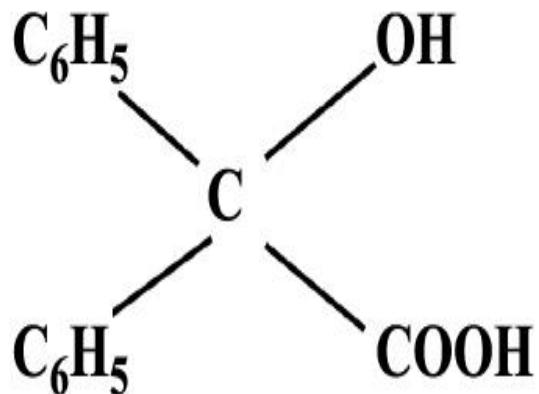
حمض التروبيك

SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS
ANTICHOLINERGIC



- جهة الحمض

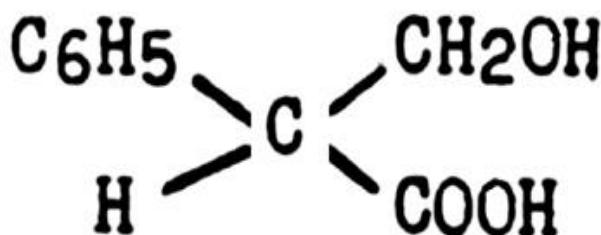
• 2 حمض الماندليك
Mandelic acid



• 3 حمض البنزيليك
Benzilic acid

الأدوية المضادة للفعل الكوليني
الأدوية الحالة لنظير الودي

ANTICHOLINERGIC DRUGS PARA SYMPATHOLYTICS

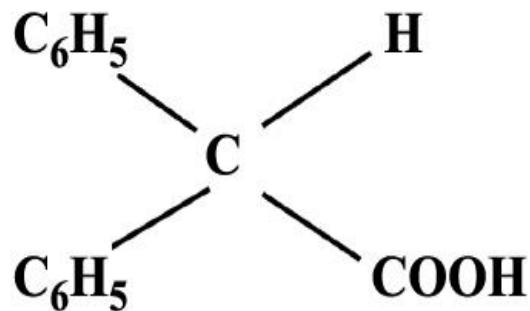


حمض التروبيك

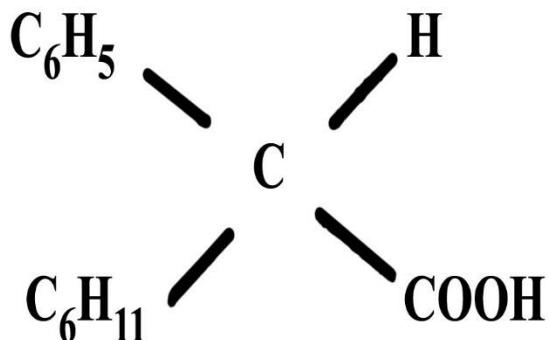
II . الأدوية الحالة لنظير الودي التخليقية
SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS

مضادات الفعل الكوليني

- جهة الحمض



• ٤ حمض ثائي فينيل أسيتيك
Diphenyl acetic acid

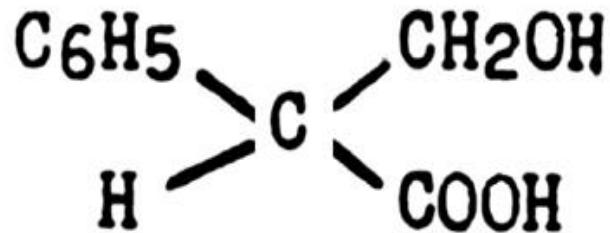


• ٥. حمض سيكلوهكزيل فينيل أسيتيك
:cyclohexylphenylacetic acid

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكوليني
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحالة لنظير الودي

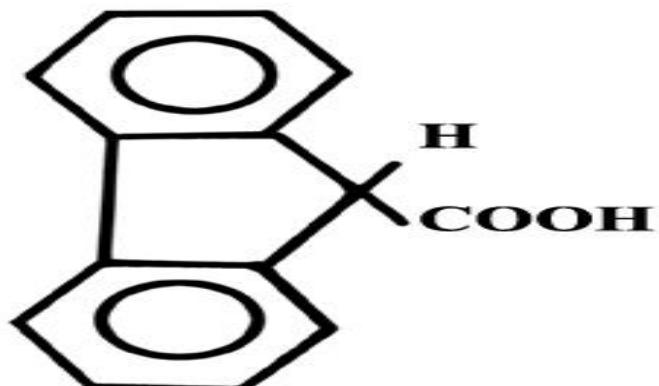
SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS II

مضادات الفعل الكوليني



- جهة الحمض

حمض التروبيك

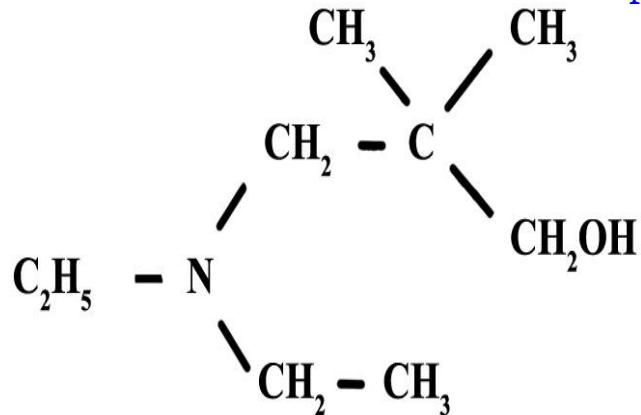


• 6 - حمض فلورين كاربو كسيليك
fluorine-carboxylic acid

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المُصادِدة للفعل الكوليوني
 PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحالة لنظير الودي

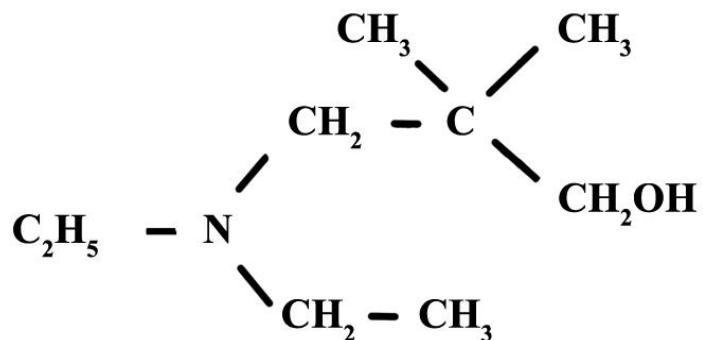
II . الأدوية الحالة لنظير الودي التخاليفية

مضادات الفعل الكوليوني

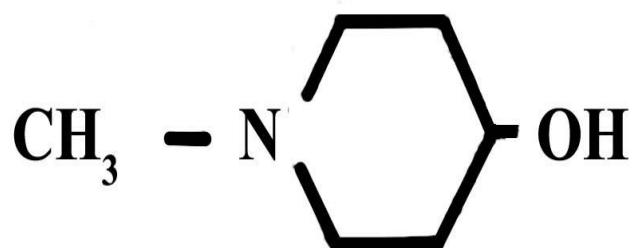


• جهة الأغوال : أهم الأغوال الأمينية المستعملة

١- ثانوي إيثيل أمينو - 3 ثانوي ميثيل - 2، 2 بروبانول :



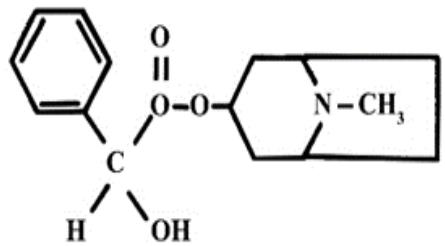
٢ - بروبانول - 2 ميثيل - 2 ثانوي ميثيل أمينو:



٣. ميثيل - 1 بيبيريدينول - 4:

مضادات الفعل الكوليوني ANTICHOLINERGIC DRUGS

١ . ايسترات التروبانول(التروبين) التخليقية Synthetic tropanol Esters



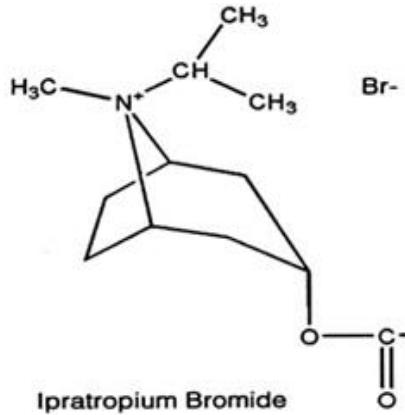
(١) هوماتروبين Homatropine

الاستعمال:

يتمتع الهوماتروبين بتأثير مشابه لتأثير الأتروبين ولكن بصورة أضعف.

يستعمل بشكل خاص لأجل تأثيره الموسع للحدقة Mydriatic، ويفضل بذلك على الأتروبين، لأن تأثيره أسرع وأقصر مدة خاصة في حالات التشخيص في الشعبة العينية. وعلى نحو عام يفضل استعماله على استعمال الأتروبين لأن تأثيراته السامة لا تظهر إلا بمقدار أكبر كثيراً من المقدار العلاجي.

يستعمل ملح هيدروبروميد الهوماتروبين بشكل قطرة عينية بتركيز 2% موسعاً للحدقة. ويستعمل بروميد ميثيل هوماتروبين في معالجة القرحة المعدية أو المعاوية كمركب مساعد في المعالجة، ويستعمل أيضاً مسكنآ لآلام التشنجات الحشوية ويعطى بمقدار 10 – 40 ملغراماً في اليوم عن طريق الفم.



SYMPATHOLYTICS

مضادات الفعل الكوليوني

١. ايسترات التروبانول(التروبين) التخليقية

Ipratropium Bromide

(٢) بروميد الإبراتروبيوم

■ يُعد بروميد الإبراتروبيوم من مركبات الأمونيوم الرباعية المشتقة من الأتروبين.

■ يستعمل في المعالة الاستنشاقية لأجل إحداث توسيع للعضلات الملساء القصبية في معالجة نوب الربو الحادة.

■ يحدث هذا الدواء توسيعاً في القصبات بحسب آلية التشبيط التنافسي للمستقبلات الكولينية المرتبطة بالعضلات الملساء للقصبات. يمكن أن يؤثر الإبراتروبيوم أيضاً على سطح الخلايا البدنية mast cells وينبئ تحرر الأسيتيل كولين. يبدأ مفعول هذا الدواء بعد 5 – 15 دقيقة من الإعطاء بالاستنشاق، ويجب أن لا يستعمل بمفرده في نوب الربو الحادة، وتستمر تأثيراته مدة 6 ساعات.

■ يعطى بجرعات استنشاقية كل منها يحتوي على 36 ميكروغرام عدة مرات في اليوم حسب الحالة المرضية.

الأنـوـيـة المـضـادـة لـلـفـعـلـ الكـوليـني
الأـدوـيـة الـحـالـة لـنـظـيرـ الـوـدـي
II . الأـدوـيـة الـحـالـة لـنـظـيرـ الـوـدـي التـخـلـيقـية
SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS

مضـادـاتـ الفـعـلـ الكـوليـنيـ

٢. ايـسـتـرـاتـ الأـغـوالـ الـأـمـينـيـةـ التـخـلـيقـيـةـ

A – ايـسـتـرـاتـ الـهـيـدـرـوكـسـيـ بـيـبـيرـيـدـيـنـ وـالـبـيـرـولـيـدـيـنـ وـالـبـيـرـيمـيـدـيـنـ

عـلـاقـةـ الـبـنـيـةـ – التـأـثـيرـ:

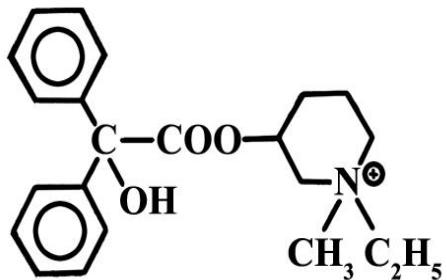
- ان بنية الأتروبين عبارة عن ايستر لحمض التروبيك وللغول الأميني التروبانول، أي أنها بنية ايستر لغول أميني.
- فعند استبدال غول أميني حلقي (ببيريدين - بيروليدين - بيريميدين) بالتروبانول الذي يُعد غول أميني حلقي، أو
- عند استبدال أحد الحموض المشابهة بحمض التروبيك والمذكورة آنفاً فإننا نحصل على ايسترات أغوال أمينية جديدة يمكن أن يكون لها التأثيرات نفسها.
- من هذه الايسترات المركبات التالية:

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكوليوني
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحالة لنظير الودي
SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS . الأدوية الحالة لنظير الودي التخليقية **II**
ANTICHOLINERGIC مضادات الفعل الكوليوني

٢. ايستر الأغوال الأمينية التخليقية

A - ايستر الهيدروكسي بيبيريدين والبيروليدين والبيريميدين

(١) بروميد البيبنزولات



pipenzolate

الاستعمال:

يتمنع البيبنزولات بتأثيرات الأتروبين المحيطية. يستعمل بالمشاركة مع أدوية القرحة المعدية أو الاثنى عشرية، وفي معالجة التشنجات الحشوية

هي عبارة عن ايستر لحمض البنزيليك **Benzilic acid** والغول الأميني إيثيل - بيبيريدينول - 3.

ويعطى بمقدار 5 - 20 ملغراماً يومياً عن طريق الفم.

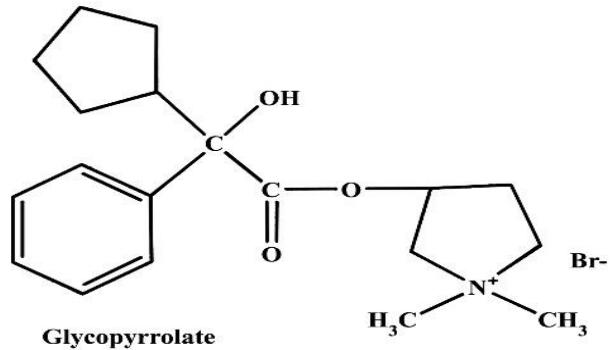
الأنـوـيـة المـضـادـة لـلـفـعـلـ الكـوليـني
 الأـدوـيـة الـحـالـة لـنـظـيرـ الـوـدـي
 الـأـدوـيـة الـحـالـة لـنـظـيرـ الـوـدـي التـخـلـيقـية

II

مضـادـاتـ الفـعـلـ الكـوليـني

٢. اـيـسـتـرـاتـ الـأـغـوالـ الـأـمـينـيـةـ التـخـلـيقـيـةـ

A - اـيـسـتـرـاتـ الـهـيـدـرـوكـسيـ بـيـبـيرـيـدـينـ وـالـبـيرـولـيـدـينـ وـالـبـيرـيمـيدـينـ



البنية:

ايـسـتـرـ حـمـضـ الـفـيـكـلـوبـيـنـتـيلـ
 مـانـدـيـلـيـكـ وـالـغـولـ الـأـمـينـيـ
 هـيـدـرـوكـسيـ 3ـ ثـنـائـيـ مـيـشـيلـ
 1ـ 1ـ بـيـرـولـيـدـينـوـمـ. يـسـتـعـمـلـ
 هـذـاـ الـمـرـكـبـ بـشـكـلـ مـلـحـ
 أـمـونـيـوـمـ رـبـاعـيـ.

Glycopyrrolate (٢) غـلـيـكـوـبـيـرـولـاتـ

الاستعمال:

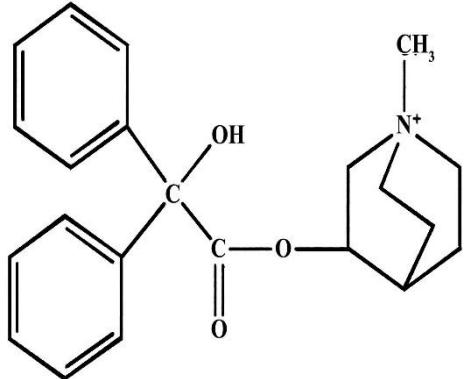
يـعـدـ الغـلـيـكـوـبـيـرـولـاتـ الدـوـاءـ النـمـوذـجـيـ المـضـادـ لـلـفـعـلـ الكـوليـنيـ وـلـهـ
 عـنـدـ مـسـتـوـىـ جـرـعـةـ كـافـيـةـ تـأـثـيـرـاتـ الـمـشـابـهـ لـتـأـثـيـرـاتـ الـأـتـروـپـيـنـ..
 أـمـاـ تـأـثـيـرـاتـ الـجـانـبـيـةـ فـهـيـ جـفـافـ الـفـمـ وـاحـتـبـاسـ الـبـولـ وـعـشـىـ
 الرـؤـيـةـ وـإـمسـاكـ.

يـسـتـعـمـلـ الغـلـيـكـوـبـيـرـولـاتـ كـدـوـاءـ مـسـاعـدـ فيـ معـالـجـةـ الـقـرـحةـ الـهـضـمـيـةـ
 وـعـلـلـ مـعـدـيـةـ مـعـوـيـةـ أـخـرىـ مـرـتـبـطـةـ بـفـرـطـ حـمـوضـةـ الـمـعـدـةـ، وـفـرـطـ
 الـحـرـكـةـ الـمـعـوـيـةـ وـالـتـشـنجـ. يـعـطـىـ بـعـدـارـ 3ـ 6ـ مـلـغـ

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكوليزي
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحالة لنظير الودي
SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS . الأدوية الحالة لنظير الودي التخليقية **II**
ANTICHOLINERGIC مضادات الفعل الكوليزي

٢. ايستر الأغوال الأمينية التخليقية

A - ايستر الهيدروكسي بيبيريدين والبيروليدين والبيريميدين



Clidinium Bromide

لا يعطى بروميد الكليدينيوم في حالة الزرق (مضاد استبطاب) وفي حالات أخرى يمكن أن تزداد وخامتها بالتأثير الحال للعصب نظير الودي مثل ضخامة البروستات عند الرجال ، التي تقود إلى احتباس البول

(٣) بروميد الكليدينيوم

الاستعمال:

يستعمل بروميد الكليدينيوم بمفردة في موضع استعمال الأتروبين بمقدار 7.5 – 20 مليغرام في اليوم عن طريق الفم.

ويستعمل كذلك بالمشاركة مع الكلورديازيبوكسيد (أحد الأدوية النفسية المهدئة) في معالجة القرحة الهضمية، فرط إفراز حمض الهيدروكلوريك المعدي، تقرّح القولون أو تشنجه، حالات القلق النفسي المتزامن مع تظاهرات معدية معوية، ألم المعدة من منشأ عصبي، تهيج أو تشنج القولون وأعراض هضمية أخرى.

الأدوية المُضادة للفعل الكوليوني
الأدوية الحالة لنظير الودي
الأدوية الحالة لنظير الودي التخليقية II

ANTICHOLINERGIC DRUGS
PARA SYMPATHOLYTICS
SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS
مضادات الفعل الكوليوني

٢. ايسترات الأغوال الأمينية التخليقية

A – ايسترات الهيدروكسي بيبيريدين والبيروليدين والبيريميدين

مركبات أخرى

Mepenzolate Bromide بروميد الميوزولات

Benzilonium Bromide بروميد البنزيلونيوم

Eucatropine Hydrochloride هيدروكلوريد الأوكتاتروبين أو

Euphthalmine Hydrochloride هيدروكلوريد الأوفثالمين

Oxyphencyclimine Hydrochloride هيدروكلوريد الأوكسيفين سيكليمين

الأدوية المُضادة للفعل الكوليوني

الأدوية الحالة لنظير الودي

II . الأدوية الحالة لنظير الودي التخليقية

مضادات الفعل الكوليوني

٢. ايستر الأغوال الأمينية التخليقية

B - ايستر أغوال أمينية أليفاتية

(١) أديفين

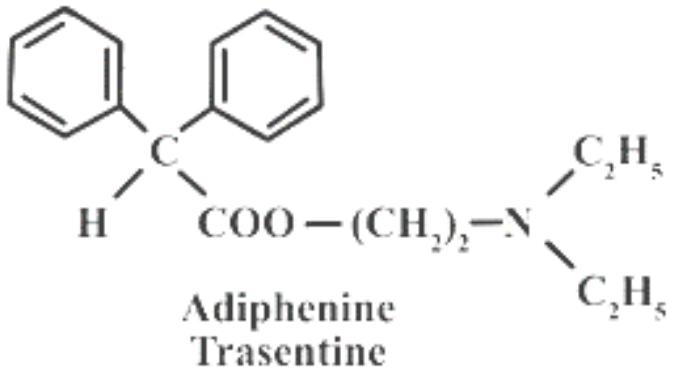
البنية: ايستر لحمض دي فينيل الأسيتيك وللغول

الأميني: دي إيثيل أمينو إيثانول. يستعمل بشكل ملح
هيدروكلوريد.

الاستعمال: يتمتع الأديفينين بتأثيرات الأتروبين المحيطية
ولكن بصورة أضعف، وبتأثير مباشرة مضاد للتشنج
وبتأثير مخدر موضعي.

يستعمل مسكنًا لآلام التشنجات الحشوية ويعطي

بقدار ٥٠ - ١٥٠ مليغرام في اليوم عن طريق الفم
أو جقناً في العضل.

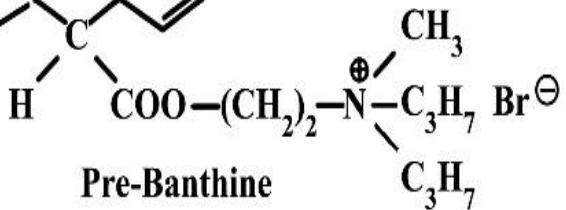
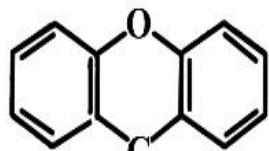


مضادات الفعل الكوليوني ANTICHOLINERGIC DRUGS

٢. ايسترولات الأغوال الأمينية التخليقية Synthetic amino alcohol Esters

B - ايسترارات أغوال أمينية أليفاتية Aliphatic Amino-alcohol Esters

(٢) بروميد البروبانثيلين Propantheline Bromide (Pro-Banthine),



البنية:

ايستر لحمض كسانتين كربوكسيليك ولللغول الأميني: ثنائي ايزوبروبيل أمينو ايثانول. يستعمل بشكل ملح أمونيوم رباعي.

يتمتع البروبانثيلين بتأثيرات الأتروپين المحيطية. ويستعمل، بالمشاركة مع أدوية القرحة المعدية والاثني عشرية، مضاداً لتشنجات جهاز الهضم،

ويعطى بعقار 15-45 ملغ يومياً عن طريق الفم قبل الطعام. ويمكن أن يعطى حقناً في العضل.

يستعمل أيضاً في حالة التهاب المعدة الحاد والمزمن ومسكناً لتشنجات الطرق الصفراوية والبولية

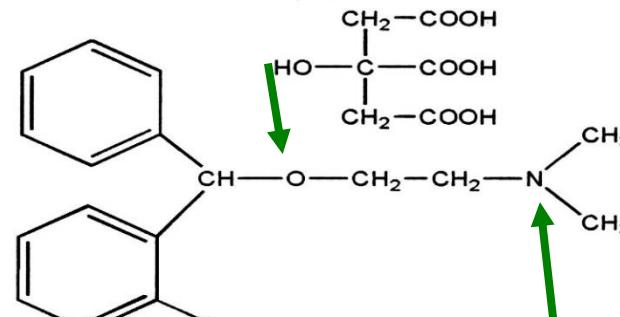
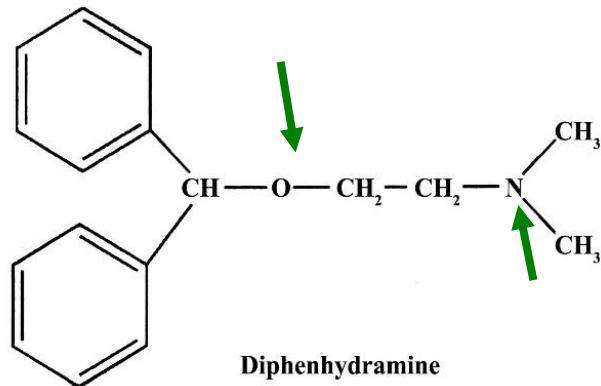
الاستعمال:

مضادات الفعل الكوليوني

٣. ايتيرات الأغوال الأمينية التخليقية Synthetic Aminoalcohol Ethers

علاقة البنية - التأثير

- أدخلت إيتيرات الأغوال الأمينية كأدوية لمرض باركنسون وليس كمضادات للفعل الكوليوني التقليدية.
- ولكن بشكل عام، يمكن اعتبارها كمشابهات لمضادات الهيستامين، إذ أنها تملك بعض فعالities المركبات المضادة للهيستامين.
- وكذلك تملك مضادات الهيستامين خواصاً مضادة للفعل الكوليوني واستُعملت أيضاً كأدوية لمرض باركنسون.
- وإن مقارنة بنية الأورفينادرين مع الدي فينيل هيدرامين diphenylhydramine المضاد للهيستامين توضح العلاقة الوثيقة في البنية الكيميائية



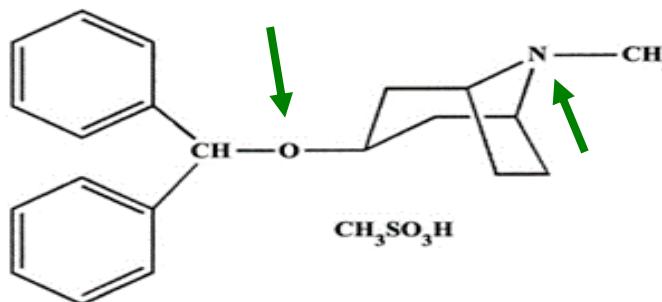
ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المُضادة للفعل الكوليوني
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحالة لنظير الودي
SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحالة لنظير الودي التخليقية **II**

مضادات الفعل الكوليوني

٣. اىثرات الأغوال الأمينية التخليقية Synthetic Aminoalcohol Ethers

علاقة البنية - التأثير

- وكذلك الأمر، يمكن أن يُعد البنزتروبين **benzotropine** من المشابهات "البنوية" النسبية للدي فينيل هيدرامين، علماً بأن الغول الأميني هنا هو التروبين.
- ففي بنية البنزتروبين ثمة سلسلة جانبية مكونة من ثلاثة ذرات من الكربون بين ذرة النتروجين وذرة الأوكسجين الايثرية، بينما في المركبات الأخرى تكون هذه السلسلة مكونة من ذرتين كربون.



Benztropine Mysylate

الأدوية المضادة للفعل الكوليوني

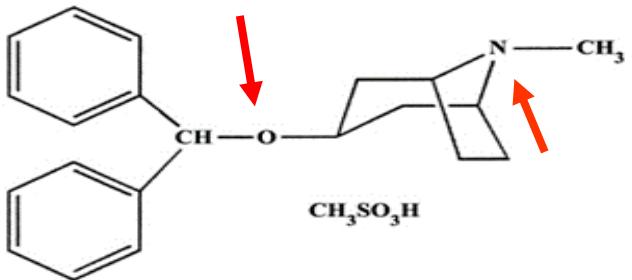
الأدوية الحالة لنظير الودي

II . الأدوية الحالة لنظير الودي التخليقية

مضادات الفعل الكوليوني

٣. اىثرات الأغوال الأمينية التخليقية

(1) ميسيلات البنزتروبدين (Cogentin) Benztropine Mysylate



Benztropine Mysylate

البنية :

ميثان سلفونات 3-ألفا (دي
فينيل ميثوكسي) - 1 ألفا هيدرو،
5 ألفا هيدروتروبان.

التأثير الفارماكولوجي والاستعمال:

يملك البنزتروبدين خواصاً مضادة للفعل الكوليوني ومضادة للهيستامين وخواصاً مخدرة موضعياً. وإن خواصه المضادة للفعل الكوليوني تسمح باستعماله دواءً لداء باركنسون،

وفعاليته المضادة للفعل الكوليوني تعادل فعالية الأتروپين وله بعض التأثيرات الجانبية لهذا الأخير

يستعمل البنزتروبدين في معالجة الرّعاش tremor والصلم rigidity المميّزين لداء باركنسون وله قيمة كبرى لأولئك المرضى الذين لا يتحملون التأثير المنبه (المسنين في العمر).

لا يعطى عادة لمرضى الزَّرق ولا للذين لديهم ضخامة في البروستات.

يستعمل بمقدار ٠,٥ - ٠,٦ ميلي غرام حتى ٢ ميلي غرام في اليوم عن طريق الفم.

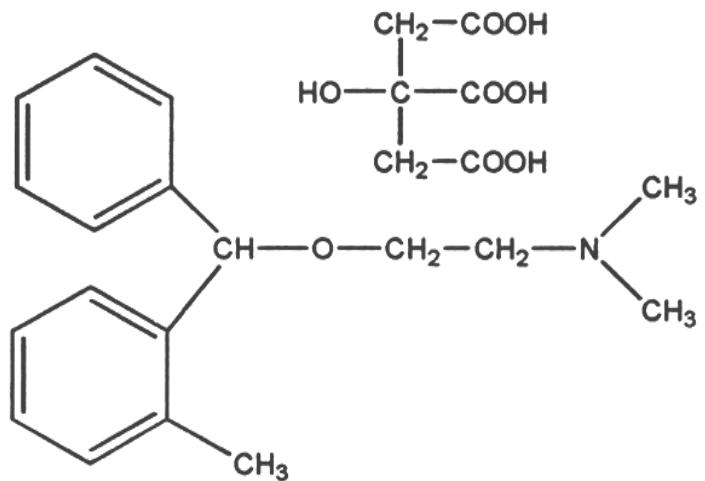
ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكوليني

لأدوية الحالة لنظير الودي PARA SYMPATHOLYTICS

II . الأدوية الحالة لنظير الودي التخليقية SYNTETIC PARA SYMPATHOLYTICS

مُضادات الفعل الكوليني ANTICHOLINERGIC

٣. اىثرات الأغوال الأمينية التخليقية Synthetic Aminoalcohol Ethers



Orphenadrine Citrate

البنية:

سیترات N، N دی میشیل - 2 - (اور توومیشیل - آلفا فینیل بنزیلوکسی) ایشیل امین.

(٢) سيترات الأورفينادرين Orphenadrine Citrate

التأثير الفارماكولوجي والاستعمال والتأثيرات الجانبية:

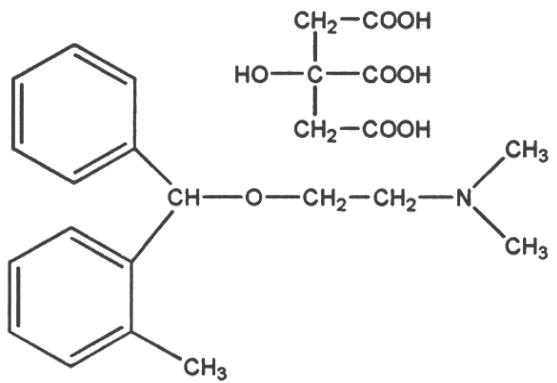
تعد بنية هذا المركب قريبة جداً من بنية الدي فينيل هيدرامين حيث أن إحدى حلقات الفينيل متبدلة مع مجموعة ميثيل.

يتميز هذا المركب بأن فعاليته المضادة للهيستامين خفيفة جداً نسبة إلى فعاليته المضادة للفعل الكوليني وليس له تأثيرات مهدئة كالدلي فينيل هيدرامين.

يُستخدم الأورفينادرين في المعالجة المنهجية لداء باركينسون، وهو يفرّج ألم الصَّمَل Parkinson's disease أكثر مما يخفف الرُّعاعاش (في بعض الحالات قد يُفَاقِمه).

مُضادات الفَعْل الكوليوني ANTICHOLINERGIC

٣. اىثرات الأغوال الأمينية التخليقية Synthetic Aminoalcohol Ethers



Orphenadrine Citrate

النَّةِ

سیترات N، N دی میثیل -2 - (اُرتو میثیل - الfa فینیل بنزیلوکسی) ایشیل امین.

(٢) سيترات الأورفينادرين Orphenadrine Citrate

التأثير الفارماكولوجي والاستعمال والتأثيرات الجانبية:

ويستعمل أيضاً في معالجة التلكؤ العقلي mental sluggishness وتعذر adynamia. الحركة kinesis والوهن.

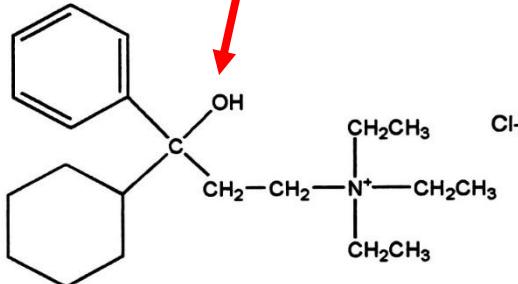
يُستخدم الأورفينادرين أيضًا بالمشاركة مع أدوية أخرى في معالجة الشلل الرعاعي (داء باركنسون) **paralysis agitans** وفي معالجة التشنج العضلي موضعياً.

يؤدي استعمال الأورفينادرين إلى التأثيرات الجانبية نفسها التي يسببها هذا النمط من الأدوية إنما بتوتر أقل خاصة جفاف الفم، dryness of mouth، nausea، والتبغة متوسط الشدة mild، الغثيان، وتشويق الشفاف الشدة excitation.

يعطى بمقدار ٢٠٠ ميلي غرام يوميا عن طريق الفم أو من ٦٠ إلى ١٢٠ ميلي غرام لحقننا.

الأدوية المضادة للفعل الكوليني
الأدوية الحالة لنظير الودي
II . الأدوية الحالة لنظير الودي التخليقية

ANTICHOLINERGIC DRUGS
PARA SYMPATHOLYTICS
IC PARA SYMPATHOLYTICS



مضادات الفعل الكوليني

٤. الأغوال الأمينية التخليقية

علاقة البنية - التأثير:

(١) تعد هذه المركبات مشابهة للمركبات الأمينو ايسترية المشتقة من الأتروبين المضادة للفعل الكوليني **anticholonergeric** ويبدو أن المجموعة الغولية قد حل محل المجموعة الائسترية في خلق دواء فعال مُحصر للعصب نظير الودي

(٢) ثمة ملمح بنوي آخر مشترك بين كل الأغوال الأمينية المضادة للفعل الكوليني هو وجود مجموعة غاما أمينوبروبانول، أي ثلات ذرات كربون بين المجموعة الأمينية الثالثية والمجموعة الغولية

(٣) إن كل الأغوال الأمينية المستعملة في معالجة الشلل الرئاش (داء باركنسون) هي أمينات ثالثية. إذ أن تشكيل ملح الأمونيوم الرابع يلغى الفعالية المضادة لداء باركنسون ويولد مركباً تعزز فيه الفعالية المضادة للفعل الكوليني وإنتاج فعالية مضادة للتشنج ومضادة للإفراز، مثل كلوريد التريديهكسيل **tridihexethyl**.

مضادات الفعل الكوليوني

4. الأغوال الأمينية التخليقية

Synthetic Aminoalcohols

(١) البيبيريدين

الاستعمال:

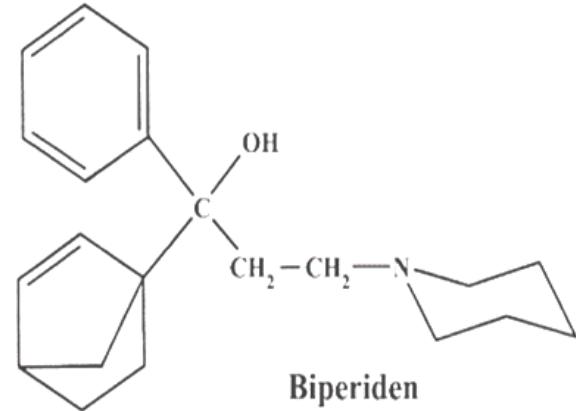
يستعمل البيبيريدين في معالجة كل أنماط داء باركنسون (التالي لالتهاب الدماغ، مجهول السبب، تصلب الشرايين)

ويساعد في إلغاء عَرض تعذر الحركة **rigidity** والصلم **akinesia** والرُّعاش **tremor**.

ويستعمل أيضاً مهدئاً ومضاداً للتشنج العضلي من منشأ غير داء باركنسون مثل التصلب المتعدد **multiple sclerosis**، إصابة العمود الفقري، والشلل الدماغي **cerebral palsy**.

ويستعمل بمقدار ١ ملغم يومياً عن طريق الفم ثم يزداد المقدار من ١٥ مليغرام باليوم حسب الحالة المرضية.

لا يعطى قطعاً للمرضى المصابين بالصرع أو الزرق مغلق الزاوية أو الانسداد المعددي ^{٣٨} المعوي.



يستعمل بشكله
الأساس أو بشكل
ملح هيدروكلوريد
أو

Lactate

.

لا يعطى قطعاً للمرضى المصابين بالصرع أو الزرق مغلق الزاوية أو الانسداد

المعددي ^{٣٨} المعوي.

الأدوية المضادة للفعل الكوليوني

الأدوية الحالة لنظير الودي

II . الأدوية الحالة لنظير الودي التخليقية SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS

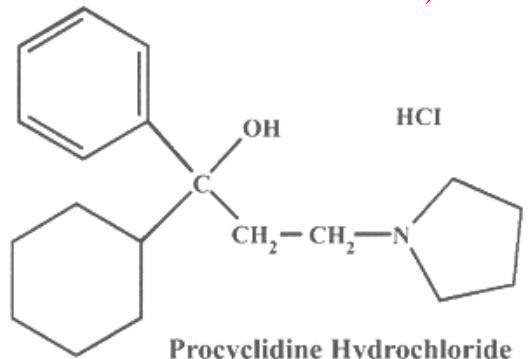
مضادات الفعل الكوليوني ANTICHOLINERGIC

٤. الأغوال الأمينية التخليقية Synthetic Aminoalcohols

(٢) هيدروكلوريد البروسيكليدين (Kemadrin), Procyclidine Hydrochloride)

الاستعمال والتأثيرات الجانبية:

رغم أن البروسيكليدين فعال بوصفه مضاداً للفعل الكوليوني المحيطي effective، إلا أنه استعمل لتسكين ألم تشنج العضلات peripheral anticholinergic الإرادية بسبب تأثيره المركزي relieve voluntary muscle spasticity by its central action.



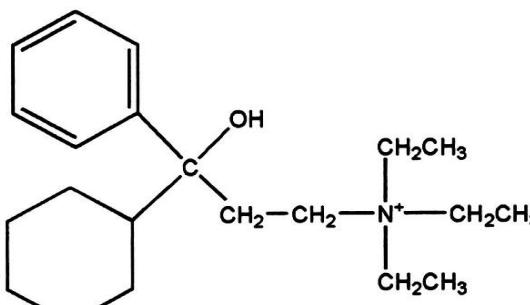
فقد استعمل بنجاح في معالجة مُتلازمة داء باركنسون Parkinson's syndrome وفعاليته تعادل فعالية مركب التريهكسيفينيديل Trihexyphenidyl، فهو يستعمل لأجل تقليل شدة الصَّمْل العضلي في الباركنسونية التالية للتهاب الدماغ وتصلب الشرايين والأنماط الذاتية.

ويستعمل بالمشاركة مع مركبات أخرى لتخفييف شدة الرُّعاش. ومن تأثيراته الجانبية الأكثر شيوعاً جفاف الفم.

لا يعطى البروسيكليدين للمرضى المصابين بالزَّرق glaucoma أو خفقان القلب tachycardia أو ضخامة البروستات prostatic hypertrophy.

يعطى يقدار 7.5 – 15 مليغرام عن طريق الفم يومياً.

مضادات الفعل الكوليوني



Tridihexethyl Chloride

٤. الأغوال الأمينية التخليقية

(٣) كلوريد التريديهكسيل (Tridihexethyl Chloride)

البنية: كلوريد (3-سيكوهكسيل - 3-هيدروكسي - 3-فينيل بروبيل) تري إيشيل أمونيوم.

الاستعمال والتأثيرات الجانبية:

- فعاليته الخيطية مشابهة للأتروپين وهي السائدة، فهو يملك الفعل المضاد للتشنج والفعل المضاد للإفراز-**antisecretory**، ويسبب كونه ملح أمونيوم رباعي فإنه غير فعال في معالجة داء باركنسون.

- يستعمل التريديهكسيل كدواء مساعد في معالجة الأعراض الهضمية مثل القرحة المعدية وفرط حموضة المعدة **gastric hyperacidity** وفرط الحركة التمعجية **hypermotility** وحالات التشنج **spastic conditions** المختلفة مثل تشنج القولون **spastic colon** والبُواب **pylorospasm** وغيرها.

- أما تأثيراته الجانبية فهي نفسها التي تحدث مع مثل هذا النمط من المركبات مثل جفاف الفم، توسيع الحدقة وغيرها.

- يعطي بحدى للمرض المصابين بالزرق والقصور التاجي القلبي. ولا يعطى للمرضى المصابين بانسداد عنق المثانة **prostatic hypertrophy** وضخامة البروستات **obstruction at the bladder neck** والقرحات **pyloric or duodenal ulcers** والإثنى عشرية **duodenal ulcers** وفي حالة انسداد البواب أو الإثنى عشرية **obstruction**.

يعطى بقدار ١٠٠ - ٢٠٠ مليغرامات يومياً موزعة على عدة جرعات عن طريق الفم.

ANTICHOLINERGIC DRUGS الأدوية المضادة للفعل الكوليزي
PARA SYMPATHOLYTICS الأدوية الحالة لنظير الودي
SYNTHETIC PARA SYMPATHOLYTICS **II** . الأدوية الحالة لنظير الودي التخليقية

مضادات الفعل الكوليزي **ANTICHOLINERGIC**

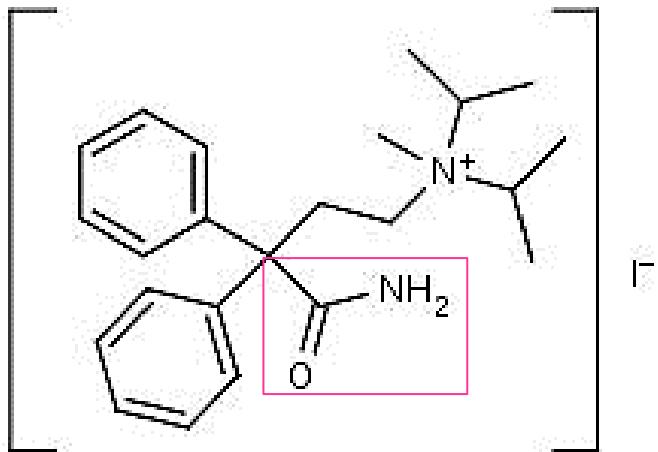
٥. الأمينات الأميدية التخليقية

علاقة البنية – التأثير

من وجهة نظر بنوية **structural** ، تمثل الأدوية المضادة للفعل الكوليزي من **نقط الأمينات الأميدية** **نقط الجزيء نفسه** الذي **لم يحوز على الأغوال الأمينية** ، باستثناء أن **مجموعة الأميد قد حلّت محلّ مجموعة الهيدروكسيل الموافقة** .

تملك الأمينات الأميدية الملامح البنوية الكتلوجية نفسها الموجودة في أحد طرفي جزئية كل مضادات الفعل الكوليزي الأخرى.

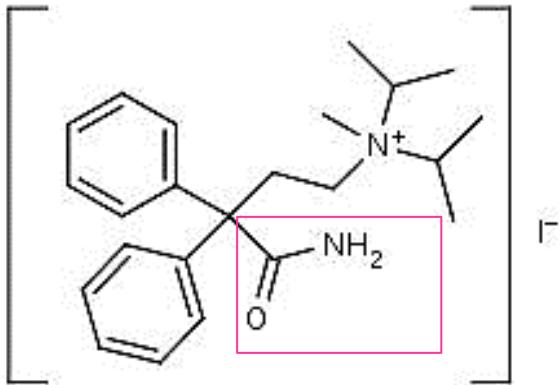
يستعمل من هذه المشتقات حالياً **يوديد الإيزوبروباميد** فقط.



مضادات الفعل الكوليوني ANTICHOLINERGIC

٥. الأمينات الأميدية التخليقية Synthetic Aminoamides

يوديد الايزوبروباميد Isopropamide Iodide



يُستعمل يوديد الايزوبروباميد كدواء مساعد adjunctive في معالجة الأعراض الهضمية مثل القرحة المعدية peptic ulcer وفرط حموضة المعدة وفرط الحركة التمعجية hyperacidity وحالات التشنج المختلفة hypermotility.

أما تأثيراته الجانبية فهي نفسها التي تحدث مع مثل هذا النمط من المركبات مثل جفاف الفم، توسيع الحدقة mydriasis وغيرها.

لا يعطى في حالة الزرق glaucoma وتضخم البروستات prostatic hypertrophy.

انتهى الفصل