

**الكيمياء الصيدلانية -2**  
**الأدوية النفسية**

**PSYCHOTROPIC DRUGS**

**2017-2018**

**أ . د عادل نوفل**

**حقوق الطبع محفوظة ©**

الفصل السابع  
الأدوية النفسية

## PSYCHOTROPIC DRUGS

### التصنيف:

يطلق، أيضاً، على هذه الزمرة من الأدوية "المعدلات النفسية" **Psychic Modifiers**، وتشمل المركبات التي تؤثر على الفعالية الدماغية أي على الجملة العصبية المركزية **Central Nervous System**. وتقسم هذه المركبات إلى

أولاً- مُخَمِّدات الجهاز العصبي المركزي

DEPRESSANTS (CNS) CENTRAL NERVOUS SYSTEM

المثبطات أو المُخَمِّدات النفسية **PSYCHOLEPTICS**

ثانياً - مُنبهات الجهاز العصبي المركزي

STIMULANTS (CNS) CENTRAL NERVOUS SYSTEM

المنبهات (المُؤثِّرات) النفسية **PSYCHOANALEPTICS**

# PSYCHOTROPIC DRUGS

## التصنيف: حسب Delay

### 1 المثبطات أو المخمدات النفسية Psycholeptics:

- وهي المركبات التي تنقص من فعالية الجهاز العصبي المركزي (CNS) وتشتمل على:
- مُزيلات القلق (anxiolytics، البنزوديازيبينات مثل الديازيبام)
  - المنومات Hypnotics (كلورال – باربيتوريات...)
  - المهدئات Sedatives، Tranquilizers (ميروبامات...)
  - مُضادات الأدهان Neuroleptics (مشتقات الفينوتيازين، مشتقات البوتيروفينون).

### 2- المنشطات النفسية Psychoanaleptics

- وهي المركبات التي تزيد من فعالية الجهاز العصبي المركزي وتشتمل على:
- المقويات النفسية Psychotonics (الأمفيتامين...).
  - مضادات الاكتئاب Anti-depressants (مركبات I.M.AO...).

### 3- المشوشات النفسية Psychodysleptics:

- وهي المركبات التي تخل في عمل الجهاز العصبي المركزي فتحرفه عن عمله الطبيعي وتشتمل على:
- مركبات مُحدثة للذهول، "مُخبلة"، Stupefactive (الأفيون – القنب الهندي...).
  - مركبات تحدث الهلوس "الهلوسة" Hallucination وهي التي تؤدي إلى فقد المحاكمة العقلية، الشعور الوهمي، ازدواجية الشخصية، (L.S.D – بعض الفطور المهلوسة...).

## أولاً- مُخَمِّدات الجهاز العصبي المركزي

### DEPRESSANTS (CNS) CENTRAL NERVOUS SYSTEM

### المثبطات أو المُخَمِّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

#### التصنيف:

إن التصنيف الفارماكودينامي الذي ذكره Delay لمركبات هذه المجموعة من الأدوية والذي وُضعت فيه المهدئات إلى جانب المنومات وبعض مضادات الأذهان، يبرز بعض مظاهر القرابة الكيميائية بين هذه المركبات.

والحقيقة، إن هذه التصنيفات الفارماكودينامية ليست مطلقة، فإذا كان من الممكن تمييز آلية تأثير كل فئة (مهدئات، منومات، مضادات الأذهان)، فإنه من الصعب تمييز استعمالات هذه الفئات إذا لم يتدخل عامل المقدار الدوائي. فالغاردينال (مشتق باربيتوري) له تأثير مهدئ بمقدار خفيف وتأثير منوم بمقدار وسطي وتأثير مضاد للصرع بمقدار أكبر.

وكذلك يمكن أن نحصل على التأثير المهدئ بشكل عام، من أحد منشأين، الأول يأتي من تأثير المنومات إذا ما استُعملت بمقدار خفيف وفي بعض الأحيان من تأثير مضادات الاختلاج أو مضادات الصرع Anti-convulsants-Anti-epileptics، والثاني من تأثير مضادات الهيستامين، فمثلاً أن مركب البروميتازين يتمتع بخواص رئيسه مضادة للهستامين ويتمتع أيضاً بخواص ثانوية مهدئة ومسكنة.

## التصنيف:

أما التصنيف الذي سنتبعه في دراسة المُخمّدات النفسية فسيكون كما يلي

آ. المنومات، المهدئات، مزيلات القلق ومضادات الصرع  
وتشتمل على الزمر الكيميائية التالية:

- (1) - البروميدات Bromides.
- (2) - أملاح الليثيوم Lithium salts.
- (3) - الأغوال (الكحولات) Alcohols (Alcools).
- (4) - الكلورال ومشتقاته Chloral and derivatives.
- (5) - السلفونال ومشتقاته Sulfonal and derivatives.
- (6) - الأوريثانات Urethans (كاربامات الأغوال) ( carbamate of alcohols)
- (7) - اليورينيديات (البوليدات) Ureides.
- (8) - الباربتوريات Barbiturics.
- (9) - مشتقات الهيدانتوين ومشابهاته البنيوية Hydanotoines.
- (10) - مشتقات البيبيريدين دي أون Piperidindions.
- (11) - مشتقات نواة الكينازولون Quinazolonic.
- (12) - مشتقات نواة الازيبين والبنزوديازيبين Azpines and Benzodiazepines.

التصنيف:

ب. مُضادات الأذهان (Antipsychotics) Neuroleptics أو المضادّة للفُصام  
antischizophrenic

وتشمل على:

1. مشتقات الفينوتيازين Phenothiazines:

- ذات سلسلة جانبية الكيلية أمينية Alkylamines.

- ذات سلسلة جانبية بيبيرازينية Piperazines.

- ذات سلسلة جانبية بيبيريدينية Piperidines.

2. مضاهئات الفينوتيازينات: الثيوكسانثينات وغيرها.

3. مشتقات البوتيروفينون Butyrophenones.

4. مركبات مختلفة البنية الكيميائية

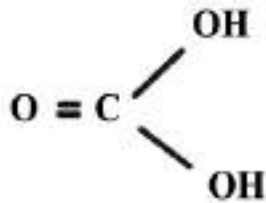
# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

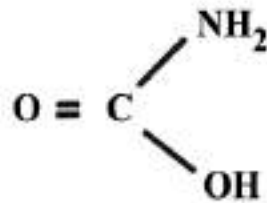
## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

### 1-الأوريتانات URETHNS

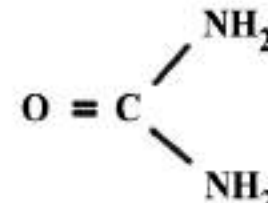
هي ايسترات لحمض الكارباميك **Carbamic acid** وتدعى أيضاً كاربامات الأغوال نسبة للأغوال المشتقة منها



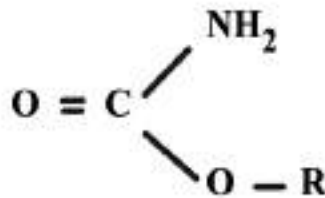
حمض الكربونيك



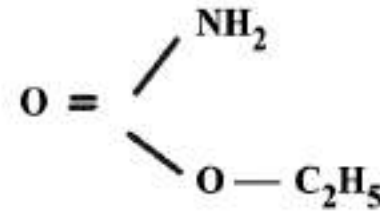
حمض الكارباميك



يوريا (بولة)



مشتق اوريتاني

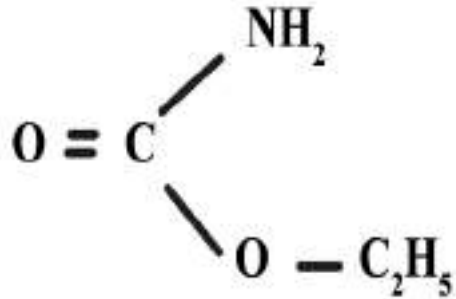


"الأوريتان"

# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

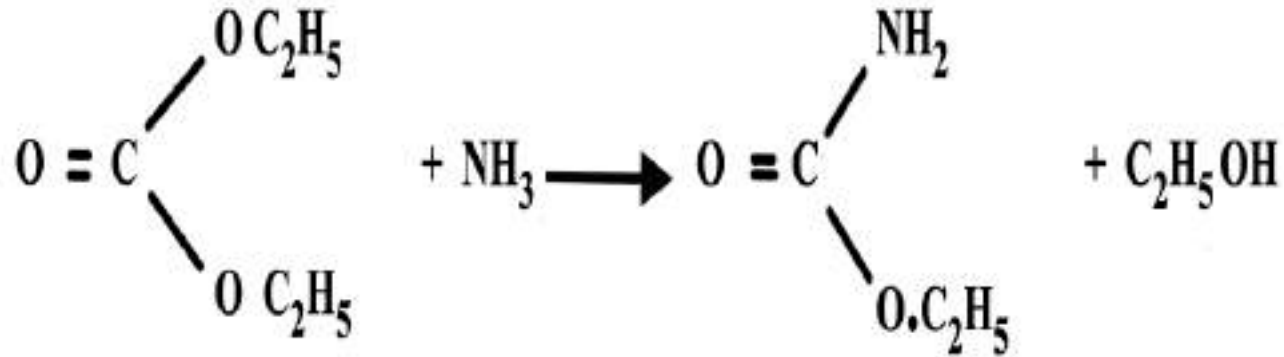
آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS 1-الأوريتانات URETHNS



### الأوريتان Urethann

الاستحصال :



هو كاربامات الإيثيل أو  
ايستر حمض

الكارباميك الإيثيلي.

وأطلق عليه قديماً عام

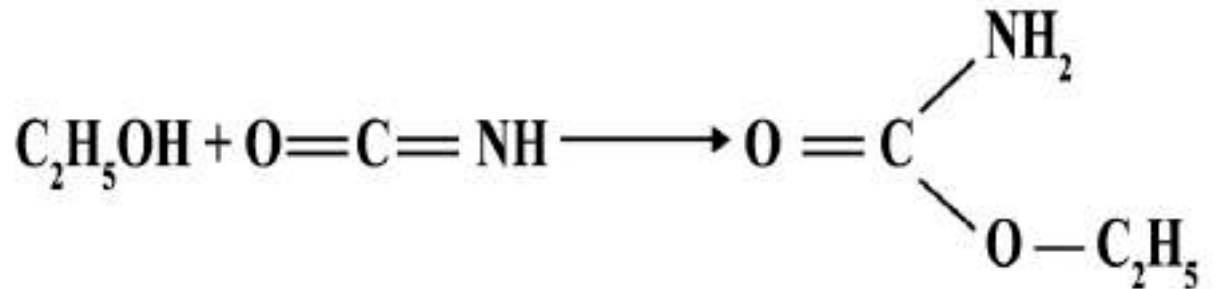
1884 اسم الأوريتان

ولم يزل هذا الاسم

مستعملاً حتى الآن

تميزاً له عن

الأوريتانات الأخرى





# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

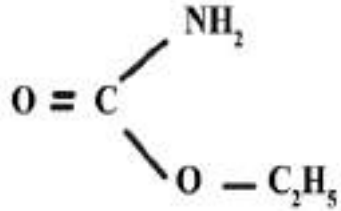
آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

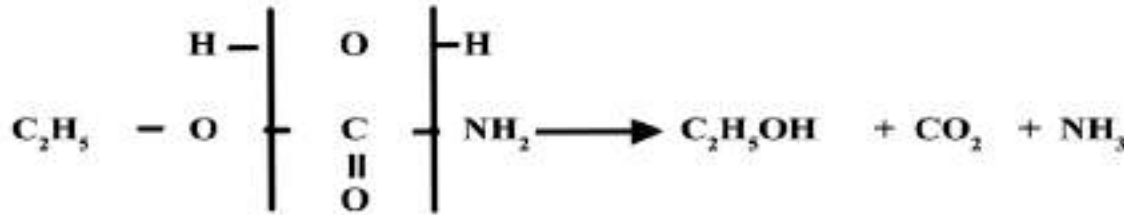
### 1-الأوريتانات URETHANNS

#### الأوريتان Urethann

الصفات:



**مسحوق** مبلور أبيض طعمه مر قليلاً، عديم الرائحة، **ينحل في الماء والغول**، يتحلّمه بتأثير الحموض أو القلوويات معطياً الغول الإيثيلي والنشادر وغاز ثنائي أكسيد الكربون. ففي وسط قلوي ينشر النشادر، وفي وسط حمضي ينشر غاز ثنائي أكسيد الكربون



**الاستعمال:** يتمتع الأوريتان بخواص منومة، حيث كان يستعمل بمقدار 3 – 4 غ باليوم. أما الآن فقد ألغي استعماله كمنوم لأنه يؤدي إلى تغيير في الصيغة الدموية بشكل قد يكون خطراً (نقص في عدد الكريات البيض) وهو على ما يبدو الوحيد من بين الأوريتانات الذي له هذه الخواص. يستعمل أحياناً في الوقت الحاضر في معالجة بعض حالات ابيضاض الدم **Leukemia** تحت المراقبة الطبية.

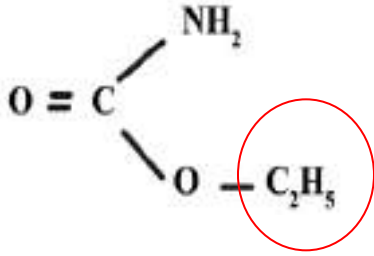
# المثبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

### 1-الأوريتانات URETHNS

مشتقات الاوريتان



**علاقة البنية – التأثير (SAR) Structure-activity relationship:**

للحصول على مشتقات ذات **فعالية منومة أقوى**، أجريت بعض التعديلات الكيميائية في بنية كاربامات الإيثيل وذلك في **مستوى سلسلة الغول** المستخدم في أسترة حمض الكارباميك. أما **التعديلات** فهي:

- زيادة تشعبات السلسلة الكربونية.
- إدخال روابط غير مشبعة أو ذرات هالوجينية في السلسلة الكربونية.
- استخدام أحوال ثانوية أو ثالثة.

# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

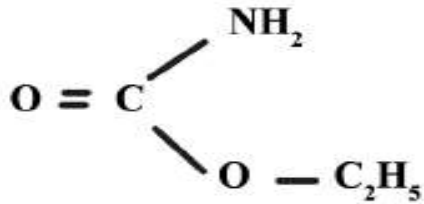
آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS

## AND ANITIEPILEPTICS

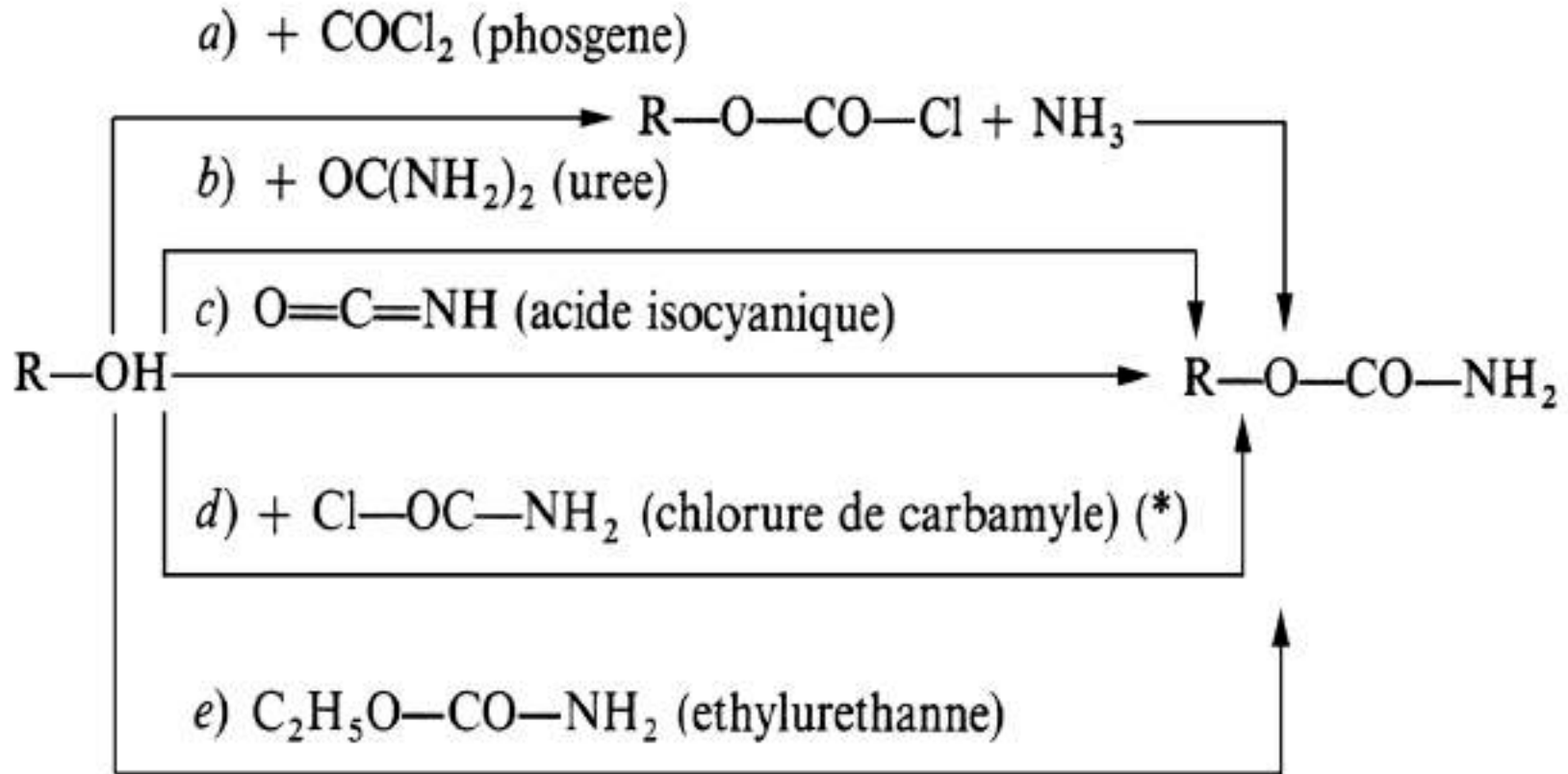
### 1-الأوريتانات URETHNS

### مشتقات الاوريتان



### طرق الاستحصال:

يستحصل على مشتقات الأوريتان ابتداء من **الأغوال** وذلك حسب طرق عديدة كما هو موضح فيما يلي



# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

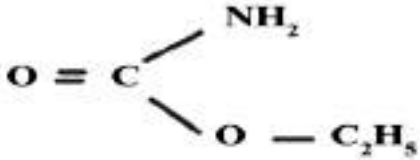
آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS

### AND ANITIEPILEPTICS

## 1-الأوريتانات URETHNS

مشتقات الاوريتان



## • ميروبامات Meproamate

### الاستعمال:

تستعمل الميروبامات مهدئة ومنومة في حالات القلق والاضطرابات العصبية النفسية، وتعطى بمقدار 1 - 2 غ يومياً عن طريق الفم في بداية العلاج، ثم ينقص المقدار بالتدرج. يزداد تأثيرها الدوائي بمشاركتها مع الباربيتوريات. تستعمل أيضاً مسكنة لألم تشنج العضلات.

### التركيب:

مضاعف كاربامات (ميثيل - 2

بروبيل - 2 بروبان دي أول

- (1، 3).

# PSYCHOLEPTICS المشبّطات أو المُخمّدات النفسية

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

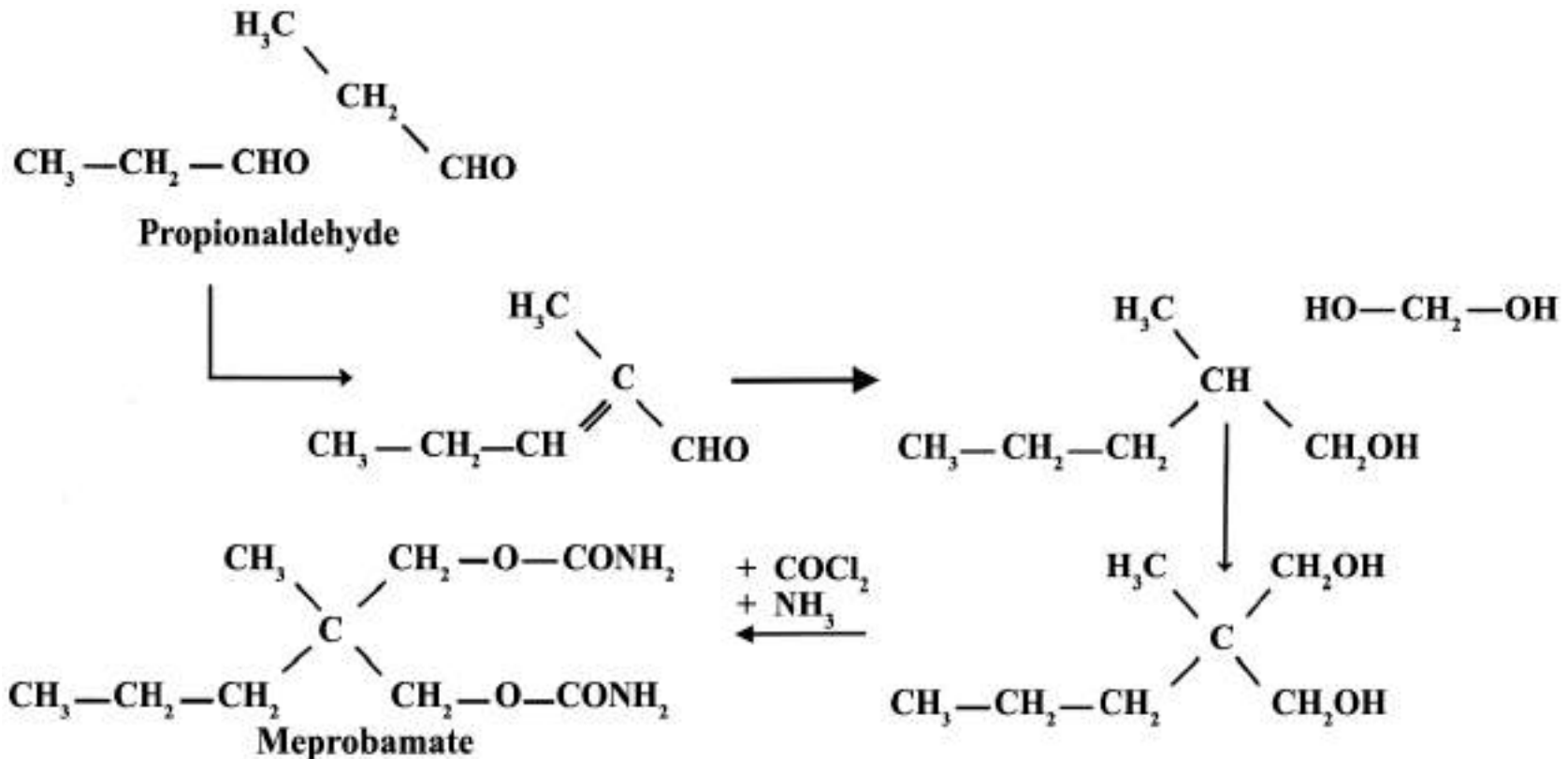
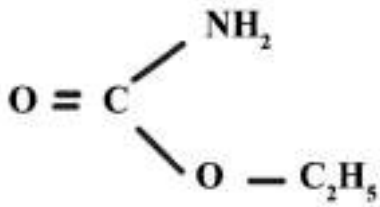
## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

### URETHNS 1-الأوريتانات

مشتقات الاوريتان

### • ميروبامات Meprobamate

الاستحصال:

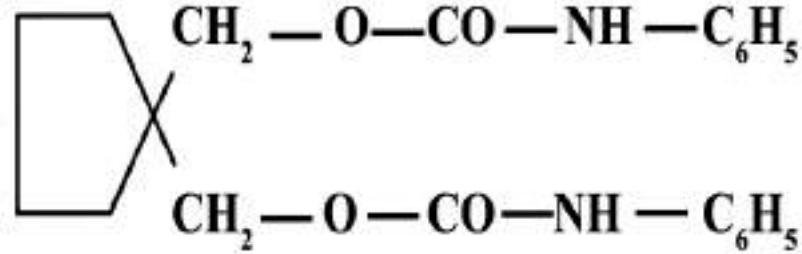
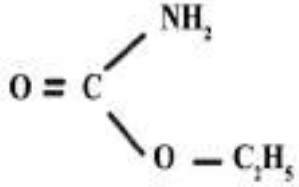


# PSYCHOLEPTICS المشبّطات أو المُخمّدات النفسية

آ. المنومات, المهدئات, مزيّلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

### 1-الأوريتانات URETHNS مشتقات الاوريتان



Cyclobutane-Calmalone

#### التركيب:

مضاعف فينيل كاربامات السيكلوبنتيليدين دي  
ميثيل دي أول

#### • سيكلاربامات Cyclobamate

#### الاستعمال:

يستعمل السيكلاربامات مسكناً ومهدناً في العديد من حالات  
التشنج الحشوية وفي الآلام القطنية والمفصلية بشكل  
عام.

يعطى بمقدار 0.25 – 1.5 غ في اليوم عن طريق الفم

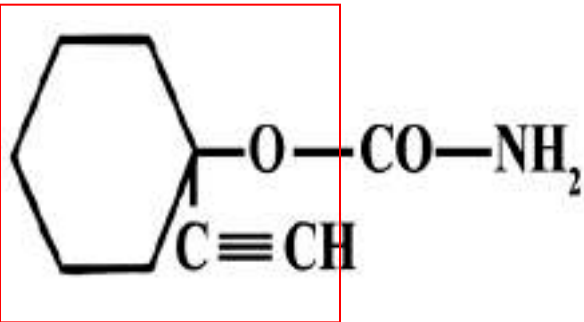
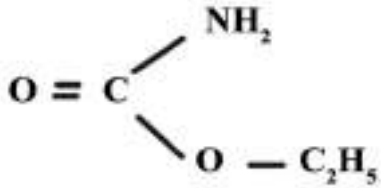
# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

### 1-الأوريتانات URETHNS

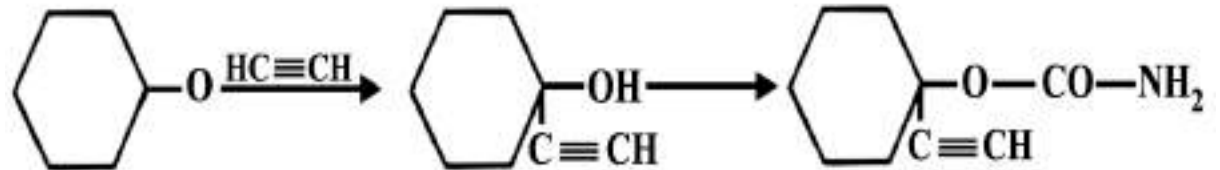
مشتقات الاوريتان



التركيب:

كاربامات الإيثينيل-1  
سيكلوهكزانول

### • إيثينامات Ethinamate



Cyclohexanone

Ethinamate

**الصفات:** بلورات بيضاء قليلة الانحلال في الماء، تتحلل في الغول والأثير والكلوروفورم. **والمحلول المائي المشبع ذو تفاعل خفيف الحموضة.**  
يكشف عن الرابطة الثلاثية بواسطة تثبيتها للبروم ويظهر ذلك بإزالة لون ماء البروم.

**الاستعمال:** تستعمل مهدئة ومنومة بمقدار 0.5 – 1 غ يومياً عن طريق الفم.

# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## S, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

### 1-الأوريتانات URETHNS

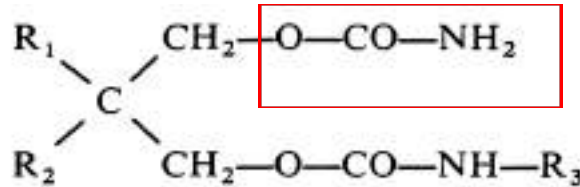
#### مشتقات الاوريتان

- متعدّدات المجموعة الاوريتانية المشابهة للمبيروبامات

علاقة البنية – التأثير:

تستعمل حالياً في المداواة بعض المركبات التي تحتوي على أكثر من مجموعة أوريتانية، بحيث يمكن عدها مشتقة من بنية المبيروبامات. إن هذه المركبات متجانسة من حيث البنية الكيميائية والتأثير الدوائي ولا تختلف عن بعضها إلا بطبيعة الجذور المتبادلة سواء في مستوى بنية الغول الذي يدخل في التركيب أم في مستوى آزوت حمض الكارباميك.

يبين الجدول التالي بعضاً من هذه المركبات



R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	
CH <sub>3</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	Meprobamate-Procalmadiol Equanil
CH <sub>3</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Carisoprodol-Soma... Flexartal
CH <sub>3</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	Tybamate-Solacen
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	Dimebamate
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	Ebubamate
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	Metuchen
CH <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	Mebubamate

إن عملية تحويل مجموعة الغول إلى كربامات يقوي الفعالية المخمدة للجهاز العصبي المركزي.



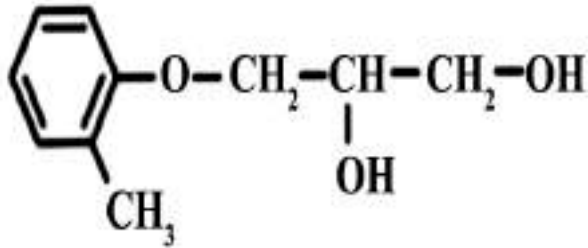
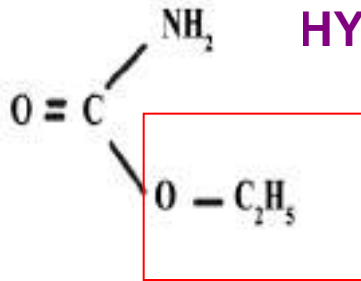
# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

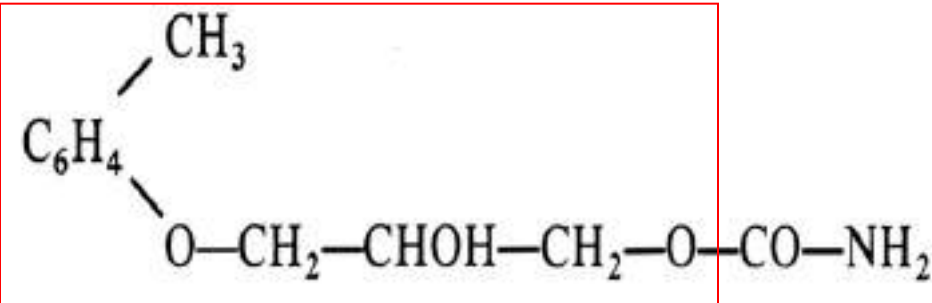
## 1-الأوريتانات URETHNS

مشتقات الاوريتان



• ميفينيزين Mephensin

يؤثر الميفينيزين مرخياً مركزياً للعضلات، فهو يرخي العضلات المتشنجة ويشبط الانعكاسات السطحية.



ميفينيزين كربامات Mephensin carbamate

يستعمل الميفينيزين كربامات في مواضع استعمال الميفينيزين. حيث يستمر تأثيره مدة أطول.

يستعمل مرخياً لتشنج العضلات ويعطى بمقدار 1 - 3 غ في اليوم.

التركيب:

كربامات 1- (ميثيل 2- فينوكسي) 3-  
بروبان دي أول 1-، 2.

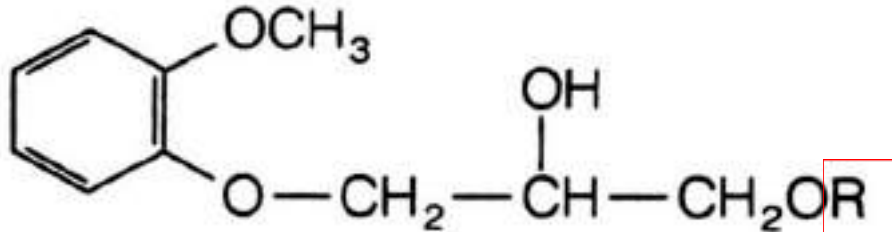
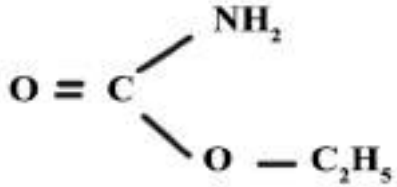
# المثبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

### 1-الأوريتانات URETHNS

مشتقات الاوريتان



Guaifenesin: R = H

Methocarbamol: R =  $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$

• ميثوكاربامول Methocarbamol

يستعمل الميثوكاربامول مرخياً للعضلات ومسكناً للألم ومهدئاً ويعطى بمقدار 1 – 2 غ في اليوم عن طريق الفم.

تجدر الإشارة هنا أن الغول الموافق لمجموعة الكاربامات، المركب الذي يسمى غوافينيسين guaifenesin ، يستعمل كدواء طارد للبلغم expectorant

## المثبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

## 2. اليوريئيدات (البوليديات) UREIDES

هي مركبات أميدية **Amides** مشتقة من اليوريا (البولة) **Urea** لهذا يطلق عليها اسم **يوريئيد** (بوليد) **Ureides**. ويمكن تقسيمها إلى قسمين:

آ. **يوريئيدات ذات سلسلة مفتوحة Acyclics Ureides** مثل مونو أسيتيل البولة، ثنائي أسيتيل اليوريا  
ب. **يوريئيدات ذات سلسلة مغلقة Cyclic Ureides**.

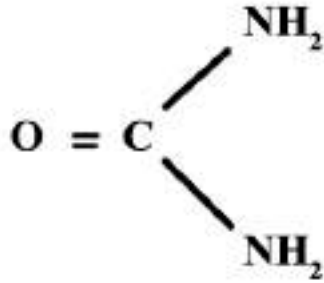
تنتج هذه المركبات من اتحاد اليوريا مع الحموض ثنائية الوظيفة الكربوكسيلية، فمع **حمض الأوكساليك Oxalic acid** نحصل على مركب **Oxalyl urea** أو مع **حمض الغليكوليك** نحصل على الهيدانتوين **htdantoin** أو مع **حمض المالونيك** نحصل على حمض الباربتوريك

# PSYCHOLEPTICS المشبّطات أو المُخمّّطات النفسية

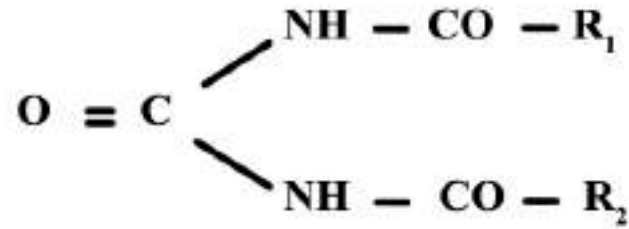
آ. المنومات, المهدئات, مزيّلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANITIEPILEPTICS

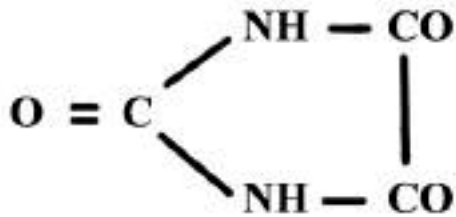
### 2. اليوريئيدات (البوليّدات) UREIDES



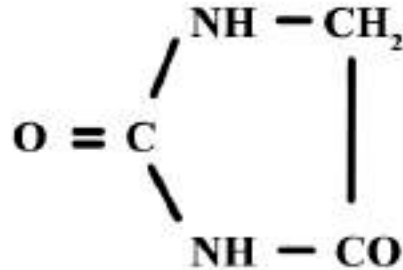
بولة



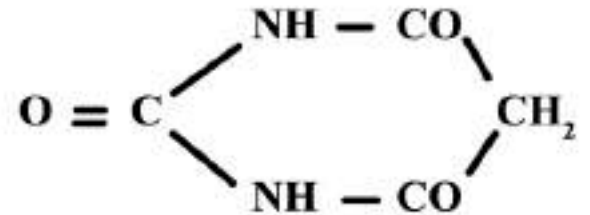
بوليد ذو سلسلة مفتوحة



اوكراليل اوره



هيدانتونين



حمض باربيتوريك

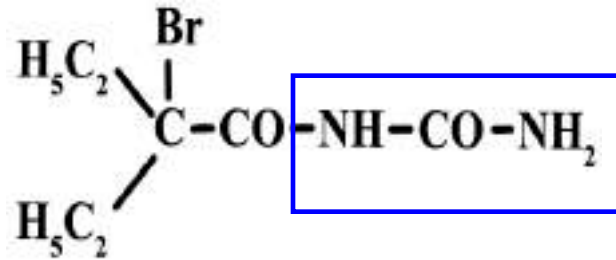
بوليّدات ذات سلسلة مغلقة

# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

### 2. اليوريئيدات (البولييدات) UREIDES



• اليوريئيدات ذات السلسلة المفتوحة

#### 1- كاربرومال Carbroma

الاستعمال:

التركيب:

*N*- (برومو-2 إيثيل-2 بوتيريل) البولة

يستعمل منوماً في معالجة الأرق، ويعطى بقدار 0.3 – 1 غ قبل النوم للبالغين. ويجب الحذر من استعماله مع الباربتوريات. يستعمل حالياً مشتقات الكاربورمال مثل أسيتيل كاربرومال.

# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

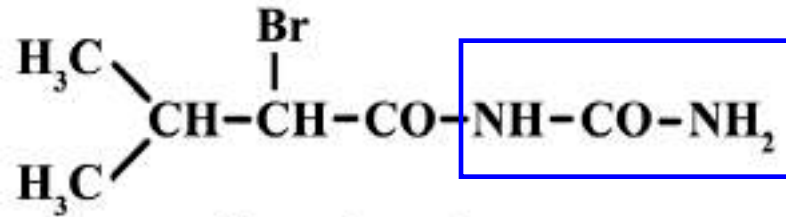
آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

### 2. البولييدات UREIDES

- اليوريئيدات ذات السلسلة المفتوحة

2- بروميسوفال Bromisoval = Bromvaleton



Bromisoval

N- (برومو-2-ميثيل-3-بوتيريل) البولة.

الاستعمال:

يستعمل البروميزوفال أو البرومفاليتون **مركناً ومنوماً** ويعطى بمقدار **0.3 – 0.6 غ** في اليوم عن طريق الفم.

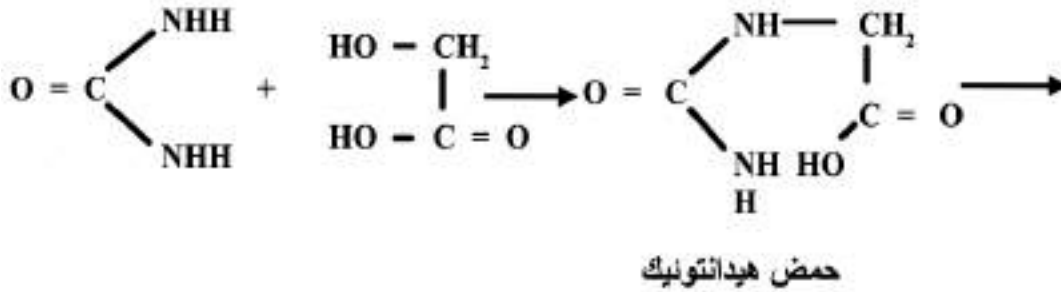
# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

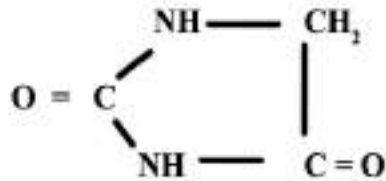
## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIPILEPTICS

### 3. مشتقات الهيدانتوينين HYDANTOINES

الهيدانتوينين من البوليدات الدورية حيث نجد في مشتقاته التأثير المزدوج للباربتوريات، فهي مهدئة ومنومة من جهة ومضادة للصرع من جهة أخرى. وبما أن معظم الباربتوريات تستعمل منومة أو مهدئة (ما عدا الفينوباربيتال وبعض المركبات المشابهة التي تتمتع بتأثير مضاد للصرع) فقد توجهت الأنظار نحو استعمال مشتقات الهيدانتوينين في معالجة بعض حالات الصرع. إن أهم هذه المشتقات هو الذي فينيل هيدانتوينين



حمض هيدانتونيك



هيدانتوينين

#### الاستحصال:

يستحصل على البوليدات الدورية بشكل عام

من اتحاد **مشتقات الحموض ألفا-**

**غولية** مع **اليوريا**، فإذا تكاثف **حمض**

**الجليكوليك** مع **البولة** يتكون في مرحلة

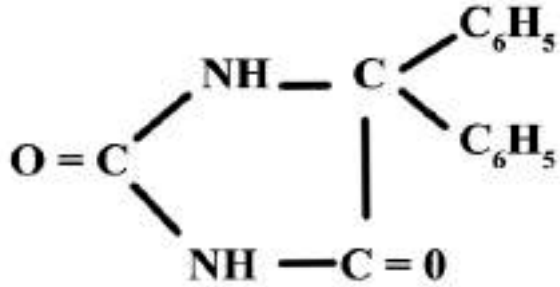
أولى حمض الهيدانتونيك وفي مرحلة

ثانية يتكون الهيدانتوينين

# المشبطات أو المُخَمِّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS



### 3. مشتقات الهيدانتوينين HYDANTOINES

دي فينيل هيدانتوينين أو فينيتوينين

### Diphenylhdantoinine-Phenytoine

التركيب:

دي فينيل 5، 5 هيدانتوينين أو 5,5 –  
دي فينيل إيميدازوليدين-2,4 دي اون

المعيارية:

يعاير باعتبار الفينيتوينين حمضاً أحادي

المكافئ في وسط لا مائي. يذاب

الفينيتوينين في الادي ميثيل فورماميد  
(DMF) ويُعاير بمحلول ميثوكسيد

الصوديوم وتحدد نقطة نهاية التفاعل

بمقياس الكمون

Potentiometrically

الصفات:

مسحوق بلوري بلون ابيض، عديم الطعم والرائحة، لا ينحل

في الماء، قليل الانحلال جداً في الغول. ينحل في

المحاليل القلوية، حيث يعطي مع الصود مشتقاً صورياً

يستعمل في المداوة.

الذاتية:

1. يتم إجراء مخطط الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء

(IR) ويقارن مع مخطط معياري.

2. يعطي محلول الفينيتوينين المُقلَّون بالنشادر مع سلفات

النحاس راسباً بلون أحمر.



# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

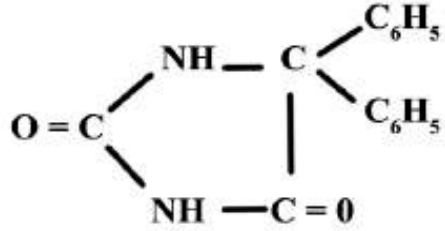
آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

### 3. مشتقات الهيدانتوينين HYDANTOINES

• دي فينيل هيدانتوينين أو فينيتوينين

### Diphenylhdantoine-Phenytoine



التركيب:

التركيب ثنائي فينيل-4، 4 هيدانتوينين

دي فينيل 5، 5 هيدانتوينين أو

5,5-دي فينيل إيميدازوليدين-

2,4 دي اون

الاستعمال:

يستعمل الفينيتوينين مضاداً للصرع **Grand mal** ويفضل بذلك

على الفينوباربيتال، لأن تأثيره المنوم ضعيف. يعطى بمقدار **0.4**

**0.25** غ في اليوم على عدة جرعات، ويفضل أن يتم تحديد المقار

العلاجي لكل مريض على حده؛ يجب أن يكون تركيزه في البلازما

بحدود **10 – 25** ميكروغرام/مل. يمكن استعمال مشتقه الصودي

حقناً في العضل.

يسبب استعمال الفينيتوينين الطويل بعض أعراض عدم تحمل مثل

الغثيان والقيء والإمساك وبعض الاضطرابات العصبية والجلدية

# المثبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

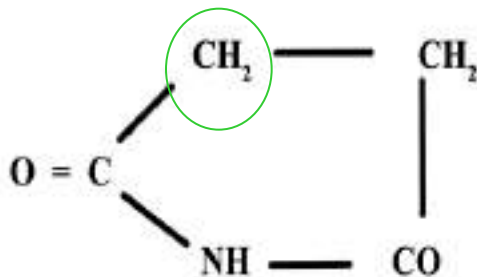
## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIPILEPTICS

### 3-مشتقات الهيدانتوينين HYDANTOINES

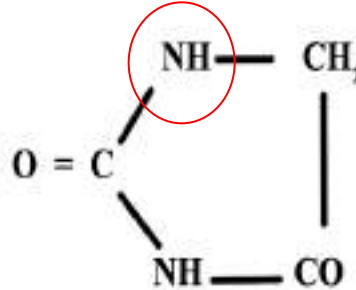
### مشابهات الهيدانتوينين البنيوية المضادة للصرع

**علاقة البنية – التأثير:** بعد اكتشاف الـ فييل هيدانتوينين واستعماله في المداواة مضاداً للصرع، أُجري العديد من الدراسات المنهجية لمركبات تتشابه في بنيتها مع المركب السابق لاستقصاء تأثيرها المضاد للصرع، وذلك انطلاقاً من تطبيق مفهوم **GRIMM** أو **QSAR** في علاقة البنية – التأثير الكمية.

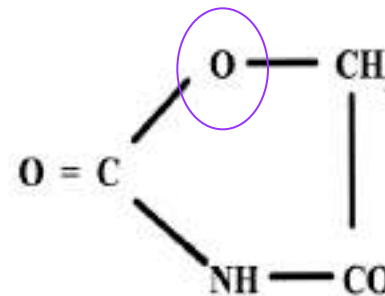
فعند استبدال الأوكسجين **-O-** بمجموعة **-NH-** في بنية الهيدانتوينين أو مجموعة **-CH2-** نحصل على مركبات لها التأثير الفارماكولوجي نفسه الذي يتمتع به الهيدانتوينين ومشتقاته:



سوكسينيميد



هيدانتوين



اوكلازوليدين دي اون

# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

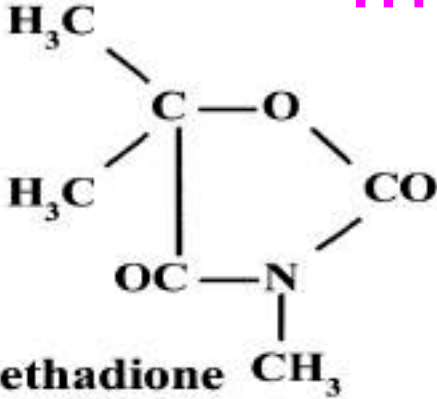
### 3-مشتقات الهيدانتوينين HYDANTOINES

مشابهات الهيدانتوينين البنيوية المضادة للصرع

1 -مشتقات الاوكزازوليدين دي أون

• تري ميتاديون = Troxidione

Trimethadione



التركيب:

ثلاثي ميثيل-3 ،

5، 5

اوكرزاوليدين

دي أون-2 ،

4.

الاستعمال:

يستعمل تري ميتاديون في معالجة بعض أنواع الصرع (Petit mal) المعندة على

مضادات الصرع الأخرى. ويمكن أن يستعمل بالمشاركة مع مضادات الاختلاج

الأخرى في حالات خاصة.

يعطى بمقدار 1 – 2 غ في اليوم موزعة على عدة جرعات. يجب مراقبة الصيغة الدموية

عند الاستعمال وكذلك مراقبة الاضطرابات الكلوية والجلدية التي يمكن أن تظهر

عند الاستعمال الطويل .

## المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

### 3- مشتقات الهيدانتوينين HYDANTOINES

مشابهات الهيدانتوينين البنيوية المضادة للصرع

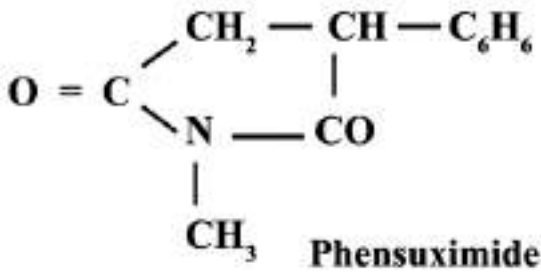
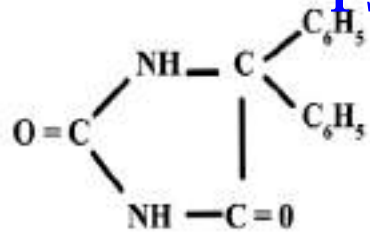
### 2- مشتقات السوكسينيميد Succinimides

• فينسوكسيميد Phensuximide

الاستعمال:

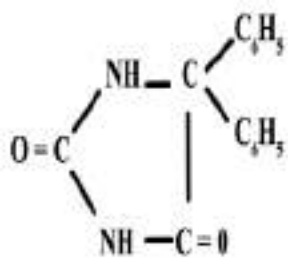
يعد الفينسوكسيميد من مضادات الصرع ويستعمل في معالجة بعض حالات الصرع (Petit mal) ولكنه أقل تحملاً في العضوية الحية من مركب الايثوسوكسيميد. يعطى بمقدار 1 - 2 غ يومياً للبالغين وبمقدار أقل للأطفال.

يعطى أيضاً بالمشاركة مع مضادات الصرع الأخرى من حالات الصرع المعنّدة (Grand mal). يجب عدم قطع المعالجة بصورة مفاجئة



التركيب:

N-ميثيل فينيل-3  
سوكسينيميد



## المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

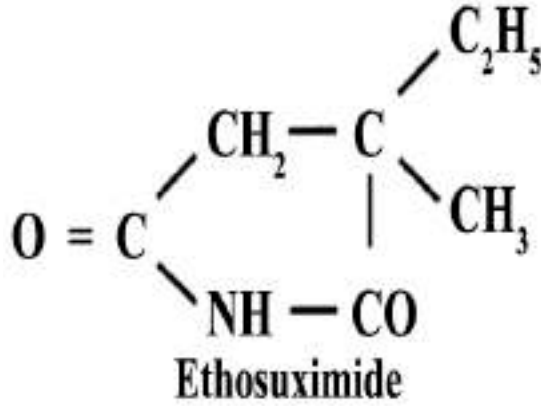
## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

### 3-مشتقات الهيدانتوينين HYDANTOINES

مشابهات الهيدانتوينين البنيوية المضادة للصرع

## 2- مشتقات السوكسينيميد Succinimides

• ايتوسوكسيميد Ethosuximide



الاستعمال:

من مضادات الصرع، يستعمل في معالجة الصرع الصغير (Petit mal). ويستعمل بالمشاركة مع مضادات صرع أخرى في معالجة أنواع الصرع الأخرى وهو أقل سمية من المركب السابق. يعطى بمقدار 1.5 - 0.25 غ يومياً حسب العمر.

يستعمل الايتوسوكسيميد بحذر لدى مرضى الكبد والكلية. ويسبب استعماله بعض الأعراض الثانوية مثل الغثيان، القيء، فقد الشهية للطعام وألم بطني وبعض الاضطرابات العصبية والاندفاعات الجلدية. ويجب مراقبة الصيغة

الدهوية في أثناء الاستعمال

التركيب:

إيثيل-3 ميثيل-3  
سوكسينيميد

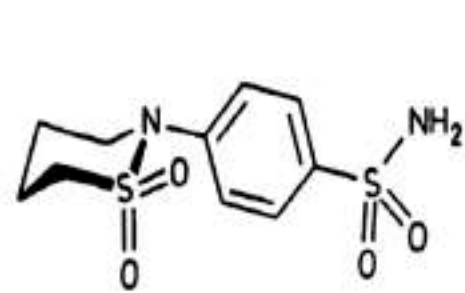
# PSYCHOLEPTICS المشبّطات أو المُخمّدات النفسية

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

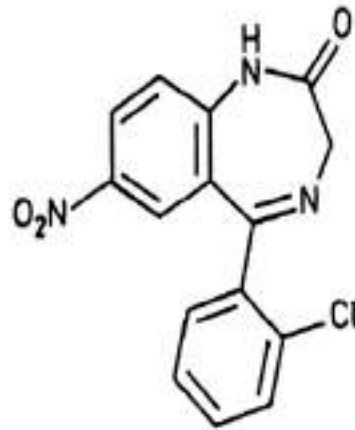
## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

### 4. مضادات صرع مختلفة البنية

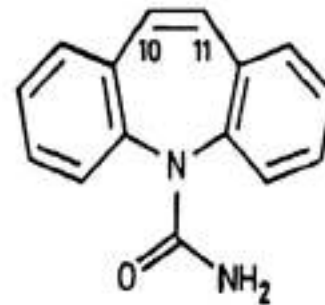
تبين اللوحة التالية (اللوحة 1.7) بعض هذه المركبات



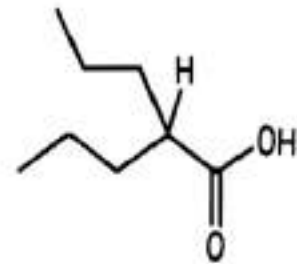
Sultiam



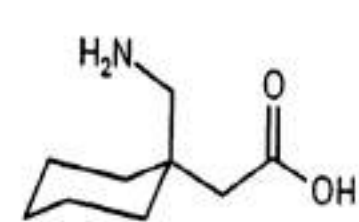
Clonazepam



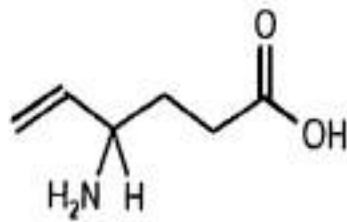
Carbamazepin



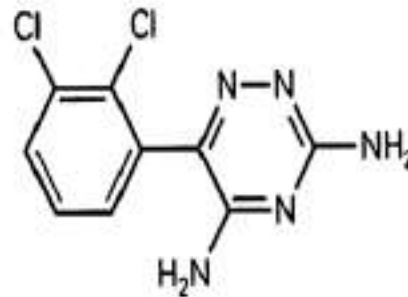
Valproinsäure



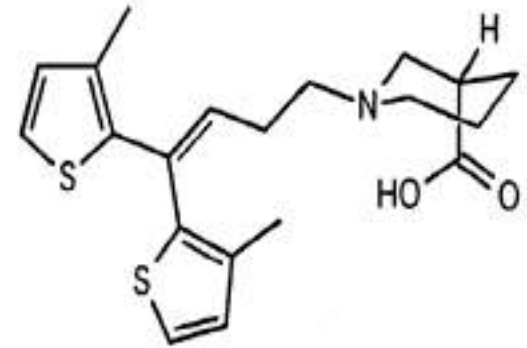
Gabapentin



Vigabatrin



Lamotrigin



Tiagabin

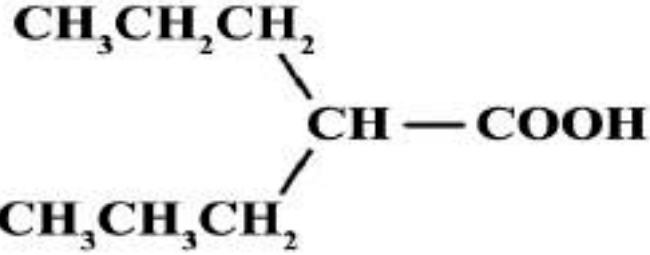
# المثبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

### 4. مضادات صرع مختلفة البنية

#### • حمض الفالبرويك Valproic Acid



يعد حمض الفالبرويك (2- بروبيل بنتانويك)، الذي يستعمل بشكل ملحه الصودي، من مُحصرات قنوات الصوديوم، ويتميز بفاعلية جيدة ضد كل أنماط نُوب الصرع النمطية وغير النمطية.

يعطى في بداية المعالجة بمقدار 600 ملغ/يوم موزعة على جرعتين ويفضل إعطاؤها بعد الطعام. ثم يزداد المقدار حتى 2.5 غ/يوم، بشكل عام يجب أن يعطى بمقدار 20 – 30 ملغ/ كلغ من الوزن، ويعطى فموياً أو حقناً.

لا يعطى في حالة القصور الكبدي أو التهاب البنكرياس أو البرفيرية Porphyrria .

يسبب استعمال حمض الفالبرويك بعض التأثيرات الجانبية كالأضطرابات الهضمية (تهيج، غثيان، زيادة الشهية للطعام وكسب الوزن) وفرط الأمونيا بالدم وفقد الانتظام ataxia ورُعاش tremor وفقد شَعْر مؤقت وفي حالة استفحالها يوقف العلاج

# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

### 4. مضادات صرع مختلفة البنية

#### • لاموتريجين Lamotrigine



يُعد اللاموتريجين أيضاً من محصرات قنوات الصوديوم في معالجة نُوب الصرع الحَرُون المصحوبة بغيبية refractory partial seizure.

يستعمل من معالجة الصرع عند البالغين والأطفال أكبر من عمر 2 سنة ويعطى بمقادير مختلفة سواء إذا استعمل بمفرده أو بالمشاركة مع مضادات صرع أخرى.

يعطى بمقدار يتراوح من 0.6 – 5 ملغ/لكل 1 كلغ من الوزن.

يسبب استعماله بعض الاضطرابات الهضمية والعصبية والجلدية ولا يعطى للحوامل ولا للمرضعات.



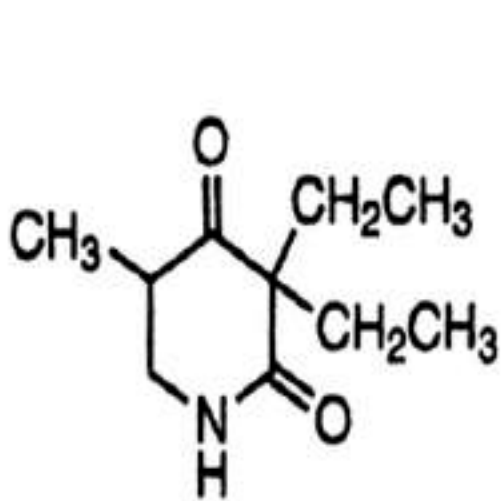
# المثبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

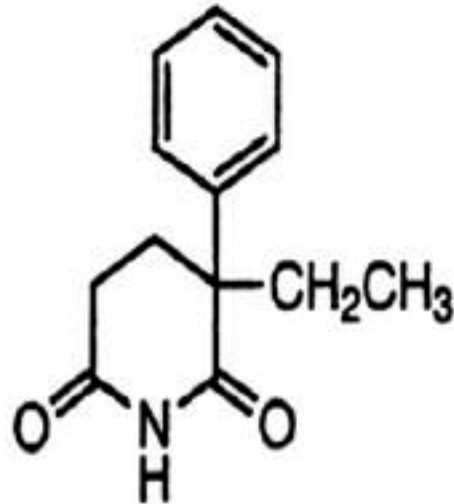
## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

### 5. مشتقات البيبيريدين دي أون PIPERIDINE – DIONES

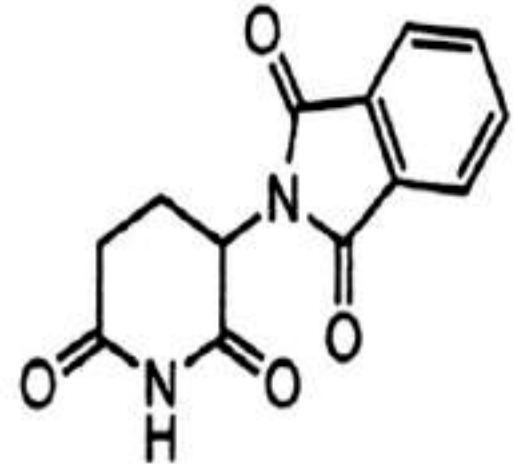
هناك مشتقات البيبيريدين دي أون بوضع (2، 4) أو بوضع (2، 6) وهي موضحة بالصيغ التالية:



Methyprylon



Glutethimide



Thalidomide

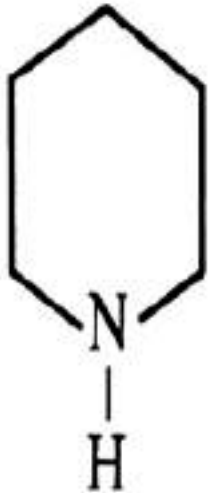
# المشبطات أو المُخمّّات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيّلات القلق ومضادات الصرع

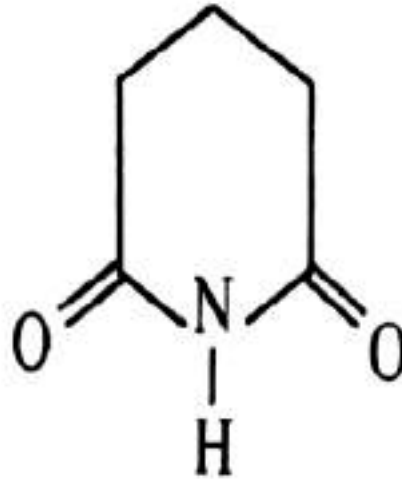
## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

### 5. مشتقات البيبيريدين دي أون PIPERIDINE – DIONES

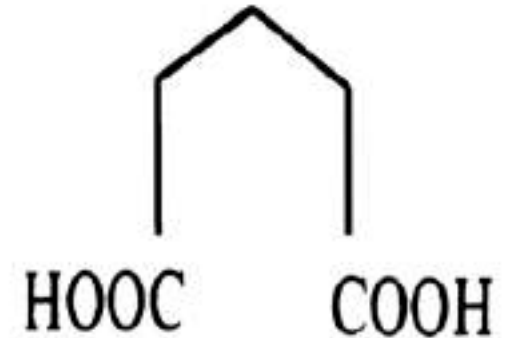
آ- مشتقات البيبيريدين دي أون 6-2 أو مشتقات الغلوتاريميد Glutarimide



Piperidine



Piperidinedione



Acide glutarique

# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

### 5. مشتقات البيبيريدين دي أون PIPERIDINE – DIONES

آ- مشتقات البيبيريدين دي أون 6-2 أو مشتقات الغلوتاريميد Glutarimide

### • غلوتيثيميد Glutethimid

الاستعمال:

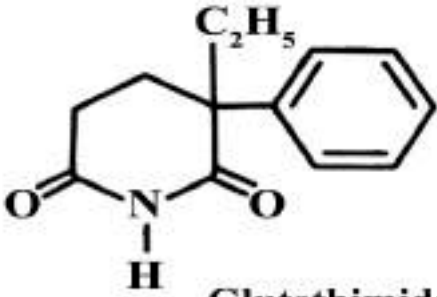
يستعمل الغلوتيثيميد مهدئاً ومنوماً، ويعطى بمقدار 0.12 – 0.22 غ يومياً كمهدئ  
وبمقدار 0.25 – 1 غ يومياً كمَنوم.

• يبدأ تأثيره بعد 30 دقيقة من تناوله ويستمر مدة 4 – 8 ساعات. لا يعطى إلى  
الذين لديهم بيلة بورفيرية Porphyrria، ويجب عدم قيادة السيارة في أثناء  
الاستعمال أو تناول الكحول.

يسبب استعماله الطويل بعض الأعراض الثانوية (هضمية وعصبية وجلدية). ويمكن  
أن يسبب الإدمان. ويعد التسمُّم بالغلوتيثيميد أشد خطراً من التسمم بالباربتيوريات.

التركيب:

2 إيثيل-2 فينيل  
- بيبيريدين دي  
أون-2، 6.



Glutethimid

# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTI-EPILEPTICS

### 5. مشتقات البيبيريدين دي أون PIPERIDINE – DIONES

### آ- مشتقات البيبيريدين دي أون 6-2 أو مشتقات الغلوتاريميد Glutarimide



### • ثاليدوميد Thalidomide

الثاليدوميد هو المسؤول عن أكبر مأساة علاجية في تاريخ الطب عام 1961 ، فلقد استعمل مهدئاً وأعطى نتائج جيدة في هذا المجال. ولكن لدى استعماله من قبل النساء الحوامل أدى إلى ما يسمى بالضمخامة الجنينية **foetal monstrosity** أو **Teratogeny** الذي يترجم بتشوه بعض أعضاء الجنين أو غيابها بشكل كامل، وأدى إلى ولادة آلاف عديدة من الأطفال المشوهين. ولذلك فقد صدر قانون بتحريم بيع أي مركب دوائي قبل أن تجري على هذا المركب تجارب فارماكولوجية خاصة وعلى ثلاثة أنواع مختلفة من حيوانات المخبر لاستقصاء تأثير المركب على الأجنة

# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

### 5. مشتقات البيبيريدين دي أون PIPERIDINE – DIONES

ب- مشتقات البيبيريدين دي أون-2، 4:

#### Piperidine dione-2,4

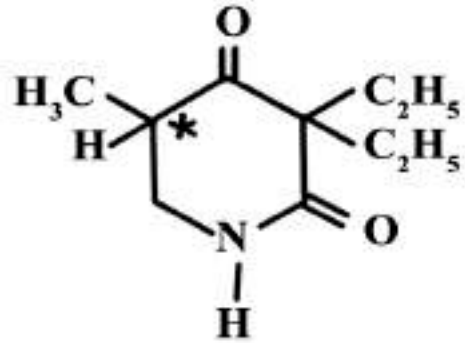
• **ميثيبريلون Methypryl = Methyprylone**

الاستعمال:

يستعمل في مواضع استعمال الغلوتيثيميد كمهدئ ومنوم. يبدأ تأثيره بعد 15 دقيقة من تناوله ويستمر مدة 5 – 8 ساعات.

يعطى بمقدار 0.1 – 0.4 غ يومياً على عدة جرعات في اليوم.

لا يعطى في حالة الاضطرابات الكلوية، ويجب عدم قيام السيارة أو تناول الكحول في أثناء الاستعمال



التركيب:

ثنائي إيثيل-3، 3

ميثيل-5

بيبيريدين دي

أون-2، 4

# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

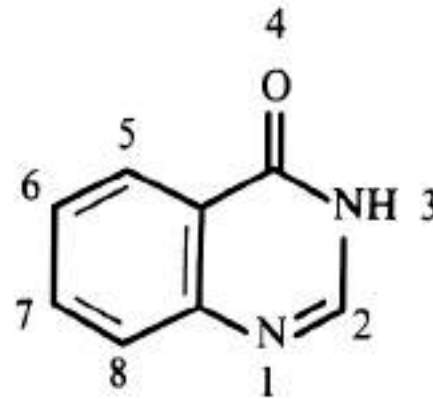
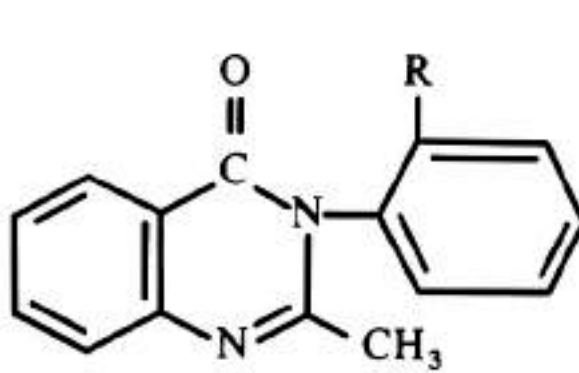
آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

### 6. مشتقات الكينازولون QUINAZOLONIQUES

تتألف نواة الكينازولون من اتحاد حلقة **بنزينية** مع حلقة **بيريميدين** مؤكسدة في مستوى الكربون الرابع.

أما مشتقات هذه النواة المستعملة كمرکبات مهدئة ومنومة فهي التي تكون **متبادلة على الكربون 2** بجذر **ميثيل** وعلى **الآزوت 3** بحلقة **عطرية** متبادلة أو غير متبادلة:



Quinazolone

R=CH<sub>3</sub> : Méthaqualone (\*) Torafion

=Cl : Mecloqualone-Nubarène

# المثبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

أ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

### 6. مشتقات الكينازولون QUINAZOLONIQUES

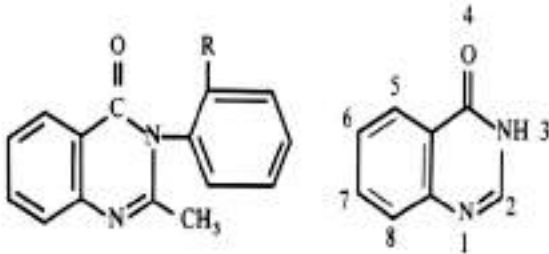
#### • ميثاكالون Methaqualone

الاستعمال:

يستعمل الميثاكالون مهدئاً ومنوماً، ويعطى بمقدار 150 – 300 ملغ قبل النوم، وبمقدار 100 – 400 ملغ في اليوم موزعاً على عدة جرعات.

يعطى أحياناً بالمشاركة مع مضادات الهيستامين (دي فينيل هيدرامين) تحت اسم **Mandrax**.

يستعمل الميثاكالون بحذر لدى الذين لديهم اضطرابات كبدية، ويجب أن لا يستعمل من قبل النساء الحوامل أو مرضى الصرع.



Quinazalone

R=CH<sub>3</sub> : Méthaqualone (\*) Toralson  
R=Cl : Mecloqualone-Nubarène

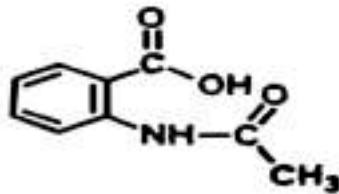
التركيب:

ميثيل-2 اورتوتوليل-3 دي

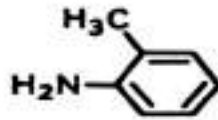
هيدرو-3، 4 كينازولون-4.

يستعمل بشكل ملح

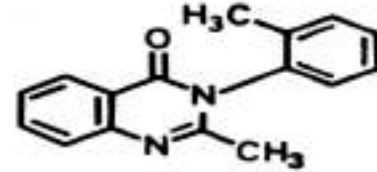
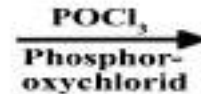
هيدروكلوريد .



N-Acetyl-anthranilsaure



o-Toluidin  
(2-Methyl-anilin)



Methaqualone

# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

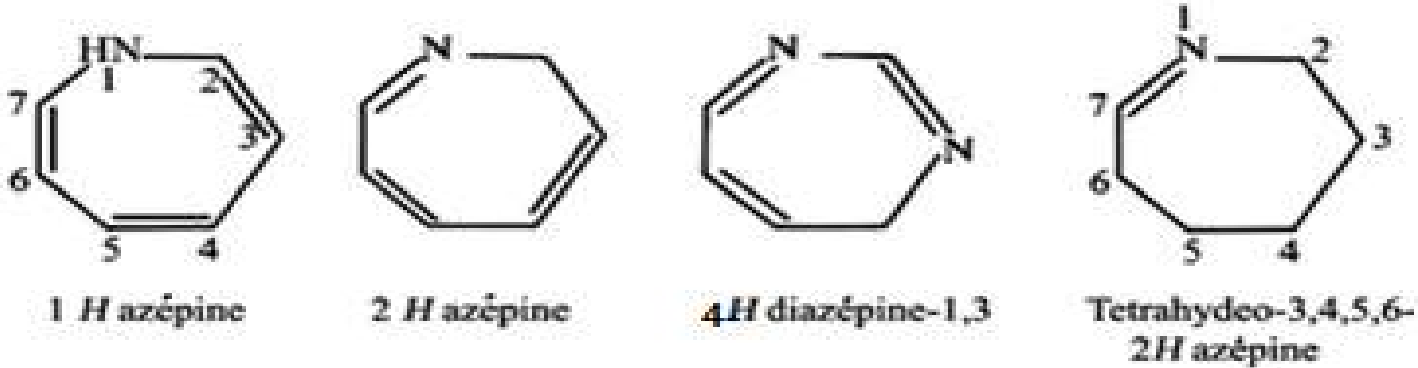
آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

### 7. الازيبين ومشتقاته AZEPINE AND DERIVATIVES

يعطى اسم الازيبين إلى النواة السباعية الآزوتية غير المتجانسة والتي تحتوي على ثلاثة روابط **bonds** مضاعفة. فإذا احتوت هذه النواة على ذرة آزوت واحدة أطلق عليها آزيبين **Azepine**، وإذا احتوت على ذرتي آزوت أطلق عليها دي آزيبين **Diazepine**، وإذا احتوت على ثلاث ذرات آزوت أطلق عليها تري آزيبين **Triazepine**.

وبما أن هذه النواة سباعية القمم وفيها ثلاثة روابط مضاعفة فإنه يوجد فيها حكماً قمة واحدة مهدرجة (أو مشبعة). لذلك عند تسمية هذه النواة يوضع أمام رقم القمة الحرف (*H*) كما هو موضح في الصيغ التالية:



أما المركبات المشتقة من هذه النواة والمستعملة في المداواة فهي إما مشتقات الازيبين ثنائي البنزين **Benzodiazepine** أو مشتقات البنزودي آزيبين **Dibenzoazepine**



# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

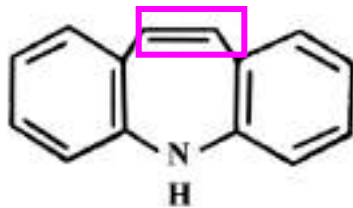
### 7. الازيبين ومشتقاته AZEPINE AND DERIVATIVES

علاقة البنية – التأثير (SAR) structure – activity relationship:

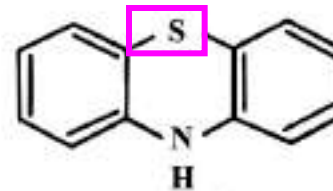
أدخلت مشتقات الذي بنزوآزيبين في العلاج كأدوية مهدئة **Tranquilizers** أو مُرَكِّنة **Sedatifs** أو مخمّدة **Depressive** بشكل عام. وكان ذلك بعد تطور مفهوم مبدأ العلاقة بين البنية الكيميائية والتأثير الفارماكولوجي وبشكل خاص مفهوم الايزوستيرية (التمائل التجسّمي) **Isosteric** في الكيمياء الصيدلانية.

ففرى مثلاً أن ذرة الكبريت تحتل تقريباً الحجم نفسه لمجموعة **-CH=CH-** في الفراغ، فإذا استُبدل بالكبريت الموجود في نواة الفينوتيازين مجموعة الإيثيلين **-CH=CH-** لنتج لدينا نواة الذي بنزو آزيبين

:



دي بنزو آزيبين

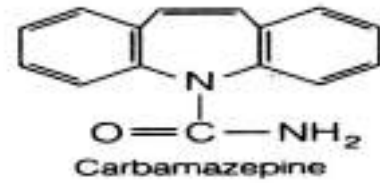


فينوتيازين

# المثبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIC AND ANTIEPILEPTICS

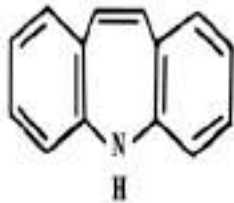


### 7. الازيبين ومشتقاته AZEPINE AND DERIVATIVES

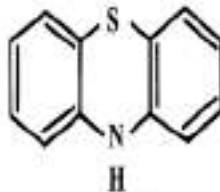
علاقة البنية – التأثير:

وجد أن مشتقات الذي بنزأزيبين التي تحمل السلسلة الجانبية نفسها لمشتقات الفينوتيازين المضادة للهستامين والمهدئة تتمتع بتأثير فارماكودينامي مشابه وذلك فيما يتعلق بالجملة العصبية المركزية.

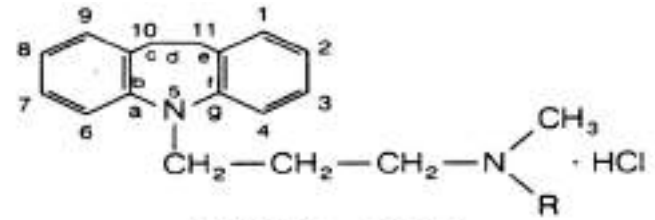
وينتج من ذلك "بشكل نظري" أن خواصه الفارماكودينامية مختلفة وهذا ما أكدته التجارب. عندما تشبع الرابطة الإيثيلينية  $\text{CH} - \text{CH} =$  في الذي بنزوأزيبين بالهدروجين، فإن المشتق الناتج لا يعد من ايزوستيرات الفينوتيازين فقد وجد فعلاً أن تأثير هذه المشتقات هو العكس تماماً، أي أنها **مضادات الاكتئاب Anti-depressants** : ايميرامين imipramine .



دي بنزو أزيبين



فينوتيازين



Imipramine: R = CH<sub>3</sub>  
Desipramine: R = H

# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

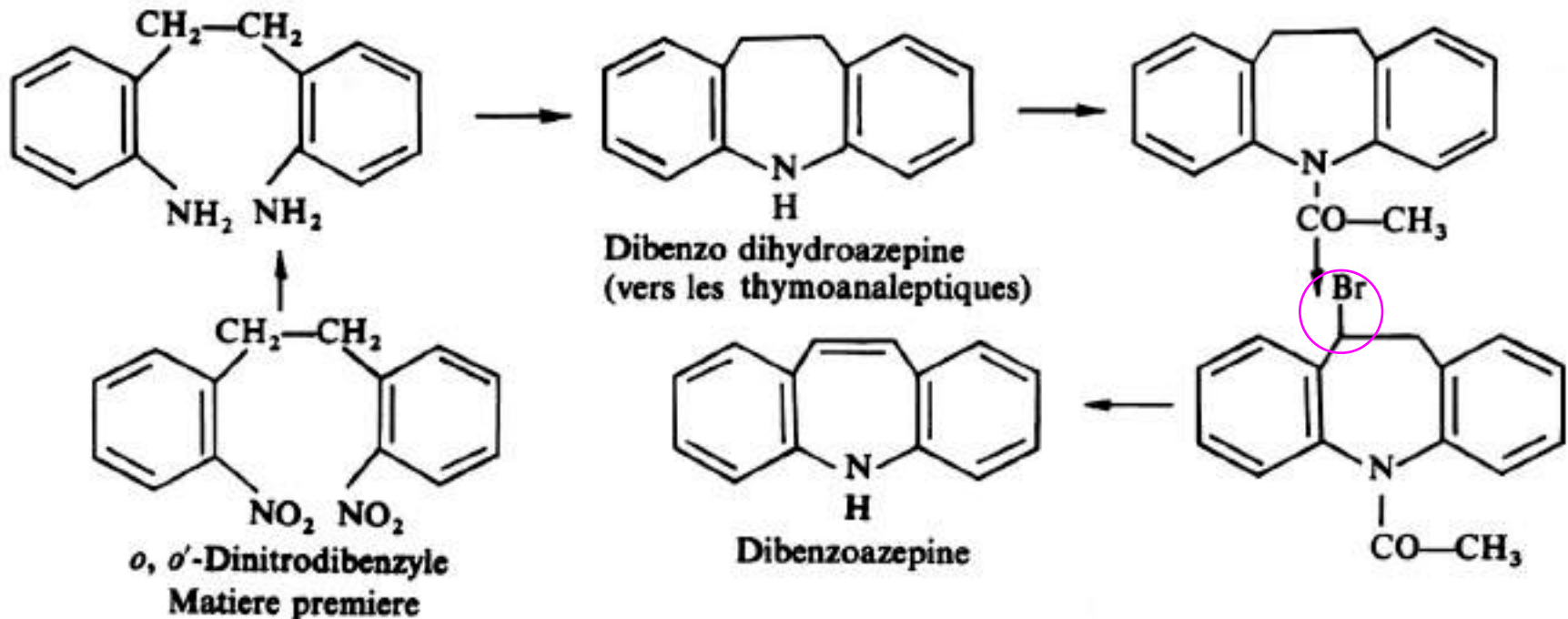
## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

### 7. الازيبين ومشتقاته AZEPINE AND DERIVATIVES

#### آ. مشتقات الازيبين ثنائي البنزين (الذي بنزوآزيبين) Dibenzazepines

الاستحصال:

يمكن استحصال نواة الذي بنزوآزيبين ابتداء من الذي نترو مضاعف البنزيل  
0, 0-dinitrobibenzyl كما يلي:



# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

أ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

NOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS  
AND ANTIEPILEPTICS

7. الازيبين ومشتقاته AZEPINE AND DERIVATIVES

أ. مشتقات الازيبين ثنائي البنزين (الذي بنزوازيبين Dibenzoazepines)

## • كاربامازيبين Carbamazepine

الكاربامازيبين من مضادات الاختلاج المستعملة في معالجة الصرع (Grand mal) وأن آلية تأثيره غير معروفة بالدقة ولكن بعض تأثيراته مشابهة لتأثيرات الفينيتوين. ويتميز أيضاً بتأثيره المسكن لألم العصب ثلاثي التوأم (Trijumeau).

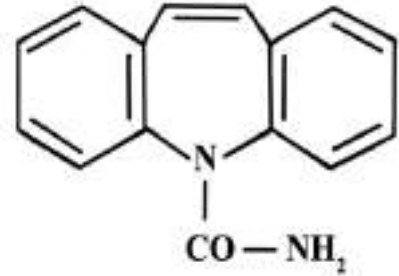
يعطى في بداية المعالجة بمقدار 200 – 400 ملغراماً يومياً على جرعتين في اليوم، ثم يزداد المقدار حتى 0.8 – 1.2 غ يومياً موزعاً على عدة جرعات تؤخذ مع وجبات الطعام.

يسبب استعمال الكاربامازيبين، وبخاصة في بداية المعالجة، أعراضاً عصبية كالدوار

Vertige، النعاس، الخمود وبعض الاضطرابات الجلدية. ويجب مراقبة الصيغة

الدموية في أثناء الاستعمال الطويل ويوقف العلاج إذا بدا أي تغير في الصيغة. ويجب

استعماله بحذر لدى مرضى القلب والكبد والكلية.



الاستحصال:

يستحصل عليه بتأثير

الفوسجين ثم

النشادر على نواة

الذي بنزوازيبين

# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

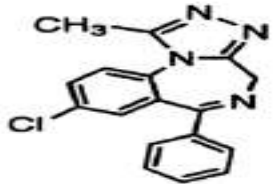
آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

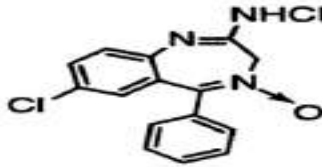
### 7. الازيبين ومشتقاته AZEPINE AND DERIVATIVES

### ب. مشتقات البنزودي آزيبين Benzodiazepines

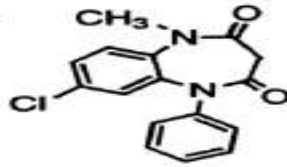
أدخلت مشتقات البنزوديازيبين في المداواة بإدخال الكلورديازيبوكسيد (Librium) والديازيبام (Valium) عام 1959، ثم ظهرت بعد ذلك مركبات عديدة من هذه السلسلة.



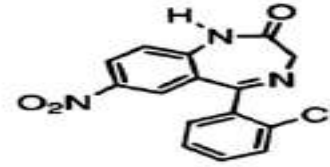
Alprazolam  
(Xanax)



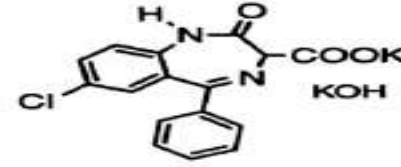
Chlordiazepoxide  
(Librium)



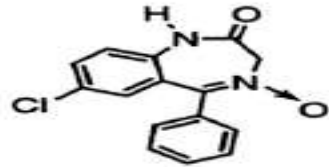
Clobazam



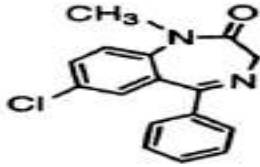
Clonazepam  
(Klonopin)



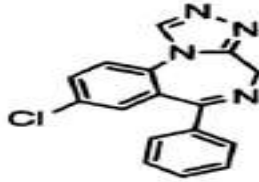
Clorazepate  
(Tranxene)



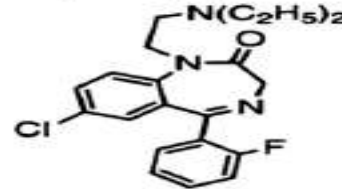
Demoxepam



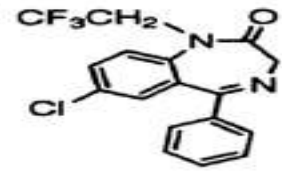
Diazepam  
(Valium)



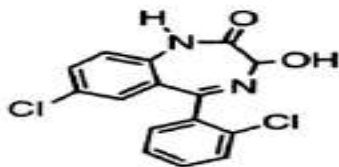
Estazolam



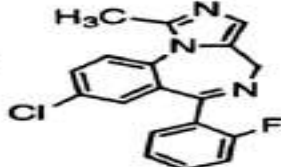
Flurazepam  
(Dalmane)



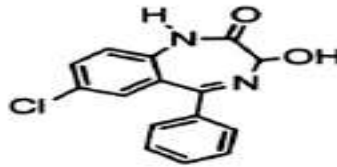
Halazepam  
(Paxipam)



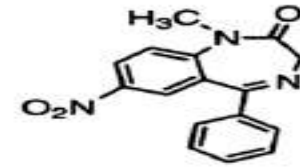
Lorazepam  
(Ativan)



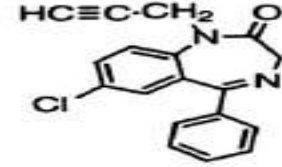
Midazolam  
(Versed)



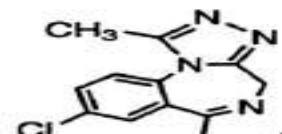
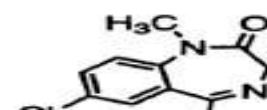
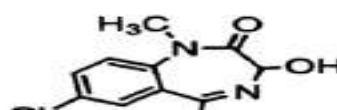
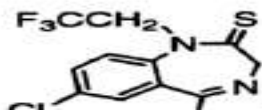
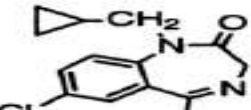
Oxazepam  
(Serax)

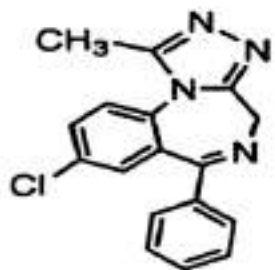


Nimetazepam

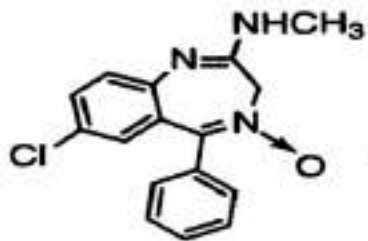


Pinazepam

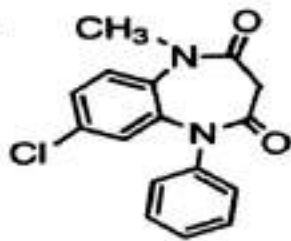




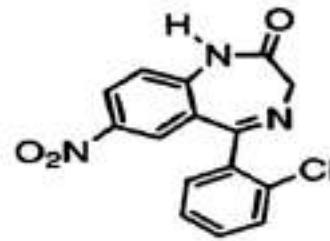
Alprazolam  
(Xanax)



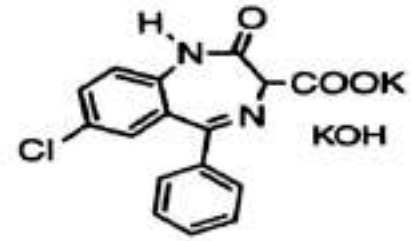
Chlordiazepoxide  
(Librium)



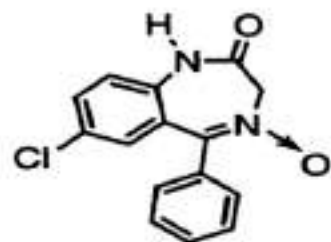
Clobazam



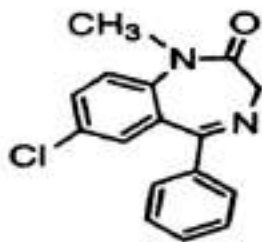
Clonazepam  
(Klonopin)



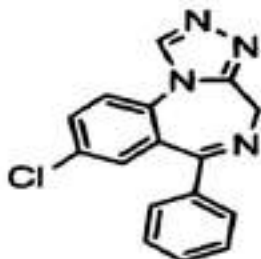
Clorazepate  
(Tranxene)



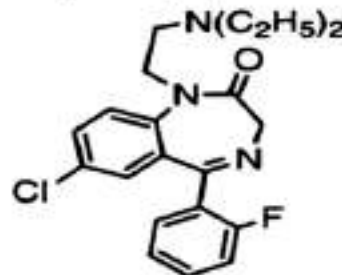
Demoxepam



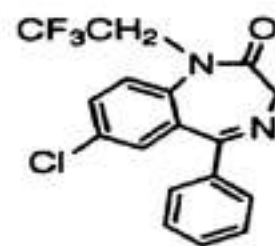
Diazepam  
(Valium)



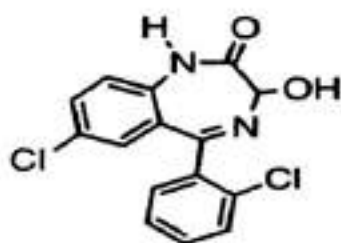
Estazolam



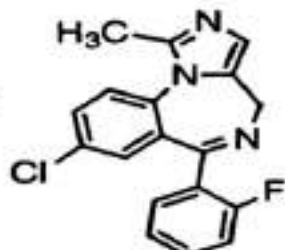
Flurazepam  
(Dalmane)



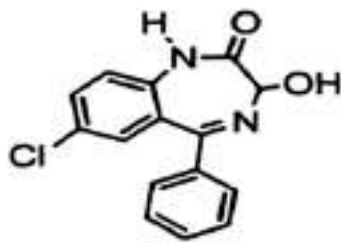
Halazepam  
(Paxipam)



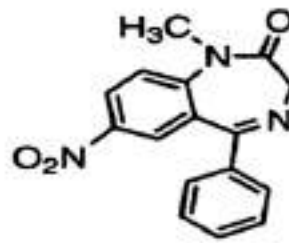
Lorazepam  
(Ativan)



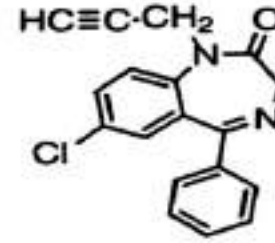
Midazolam  
(Versed)



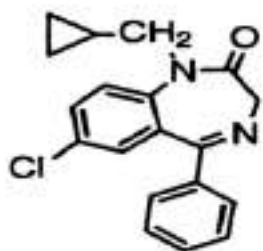
Oxazepam  
(Serax)



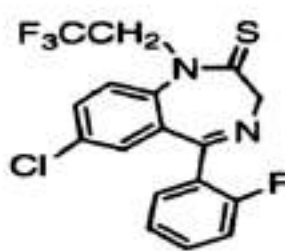
Nimetazepam



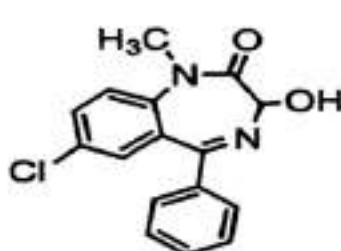
Pinazepam



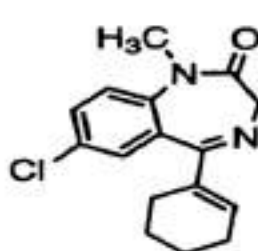
Brazepam



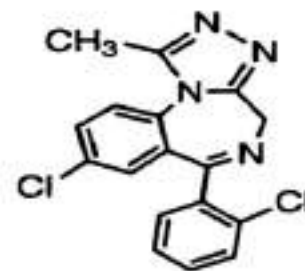
Quazepam



Temazepam



Tetrazeepam



Triazolam

# المثبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

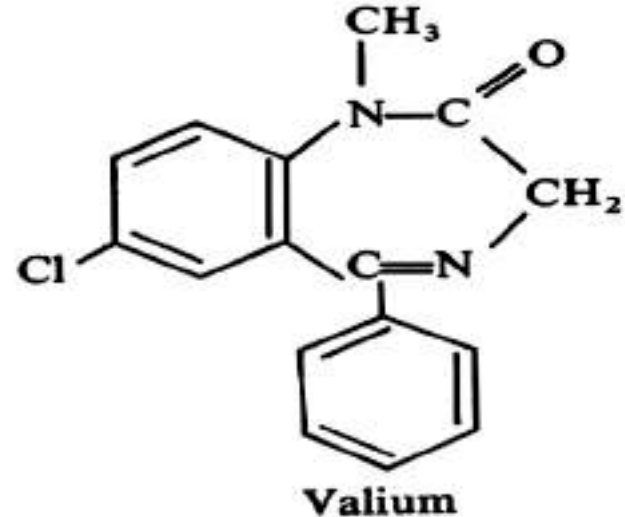
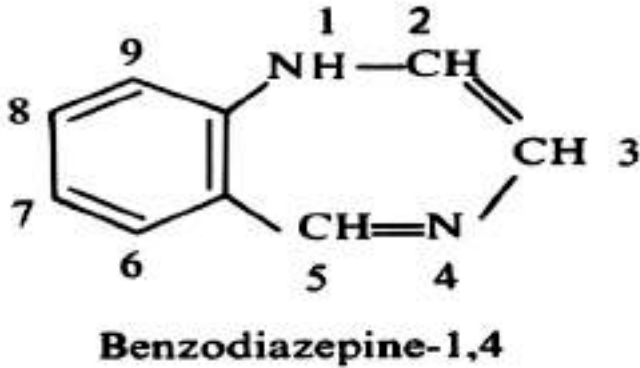
### 7. الازيبين ومشتقاته AZEPINE AND DERIVATIVES

### ب. مشتقات البنزودي آزيبين Benzodiazepines

#### التسمية:

يتم عادة ترقيم النواة الأساسية: البنزودي آزيبين كما هو وارد أدناه، علماً بأنه يضاف الحرف (*H*) أما رقم القمة المهدرجة أو المشبعة. فيسمى مثلاً مركب الديازيبام (**Valium**) إما بالشكل التالي:

كلور-7-ميثيل-1-فينيل-5-دي هيدرو-2، 3-(*H*)-1-بنزو دي آزيبين-1، 4 أون-2. أو يسمى كما يلي:  
كلور-7-ميثيل-1-أوكسو-2-فينيل-5-دي هيدرو-2، 3-(*H*)-1-بنزو دي آزيبين-1، 4:



# المثبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

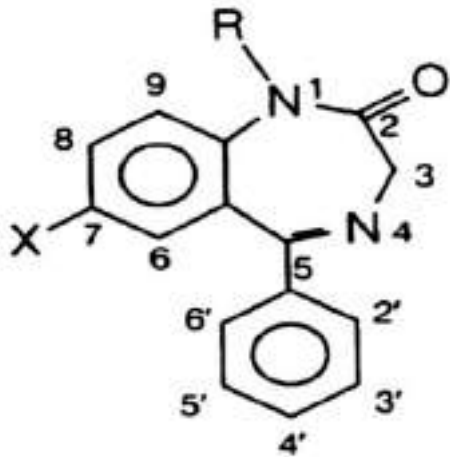
آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

### 7. الازيبين ومشتقاته AZEPINE AND DERIVATIVES

### ب. مشتقات البنزودايازيبين Benzodiazepines

علاقة البنية – التأثير Structure – Activity relationships (SAR) للبنزودايازيبينات :



1. يجب أن يوجد متبادل كهْرَسَلْبِيّ (ساحب للاليكترونات)

electronegative في الموضع 7 في البنية العامة اعلاه : كلما

كان المتبادل اكثر كهْرَسَلْبِيّة , electronegative كلما كانت  
الفعالية اكبر

2. يجب أن تكون المواضع 6 و 8 و 9 غير متبادلة .

3. أن وجود حلقة فينيل في 5 يعزز الفعالية . إذا كانت حلقة الفينيل

متبادلة في اورتو 2 أو في 2 و 6 معا , بمتبادلات ساحبة

للاليكترونات كانت الفعالية أكبر مثل اللورازيبام lorazepam

التبادل في بارا ينقص الفعالية كثيرا .



# المثبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

### 7. الازيبين ومشتقاته AZEPINE AND DERIVATIVES

### ب. مشتقات البنزودايازيبين Benzodiazepines

علاقة البنية – التأثير (SAR) Structure – Activity relationships للبنزودايازيبينات :

4. إن وجود متبادل الكليل أو عدم وجوده في الموضع 3 ينقص الفعالية ,  
لكن يطيل مدة التأثير , أي يكون المركب غير قطبي non polar و

زمن عمر نصف اطول long half-lives ومما يسمح له بعبور

الحائل الدموي الدماغي BBB بسبب الفته للشحم Lipophil

وتصبح مدة تأثيره أطول .

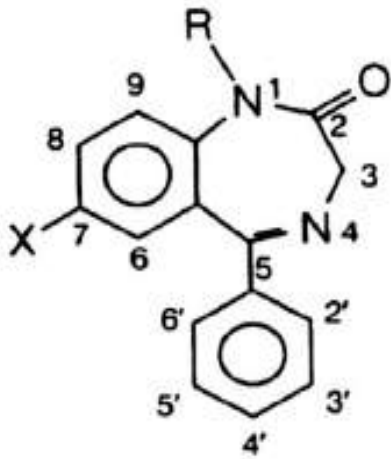
5. إن اشباع الرابطة المضاعف بين 4 و 5 أو ازاحته ينقص الفعالية .

6. إن وجودهيدروكسيل في الموضع 3 3-hydroxyl يجعل المركب

قطبيا polar ولا يستطيع عبور الحائل الدموي الدماغي BBB

فيستقلب بسرعة إلى مشتق غلوكوروني glucuronide , أي زمن عمر

النصف half-lives قصير , وبالتالي مدة التأثير أقصر .



# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

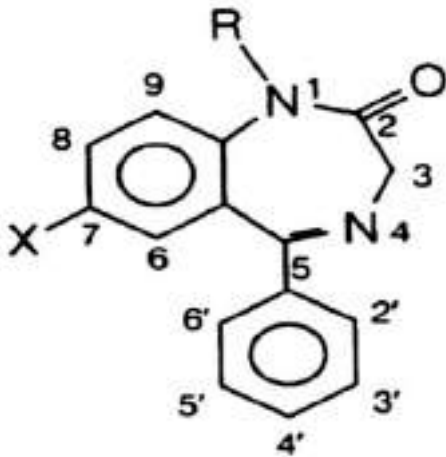
آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

### 7. الازيبين ومشتقاته AZEPINE AND DERIVATIVES

#### ب. مشتقات البنزودي أزيبين Benzodiazepines

علاقة البنية – التأثير ( SAR ) Structure – Activity relationships للبنزوديازيبينات :



7. إن وجود مجموعة كربونيل في الموضع - 2 - 2-  
carbonyl function ضروري للحصول على  
الفعالية العظمى optimal.

8. يجب أن يكون متبادل ذرة النتروجين -N  
substituent في الموضع 1 صغيرا ( ميثيل ) .

# المثبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

7. الازيبين ومشتقاته AZEPINE AND DERIVATIVES

ب. مشتقات البنزودي آزيبين Benzodiazepines

• كلورديازيبوكسيد Chlordiazepoxide



الصفات الكيميائية (الذاتية):

1. إن وجود مجموعة ميثيل أمين في البنية يجعل من الكلورديازيبوكسيد مركباً قلويّاً.
2. يتحلّمه الكلورديازيبوكسيد ويفقد مجموعة الميثيل أمين بسهولة، وإن نواة البنزوديازيبين غير المتبادلة على الآزوت رقم (1) تعطي في الوسط القلوي تألّقاً **Fluorescence** خاصاً.
3. إذا سخن محلول الكلورديازيبوكسيد بوجود حمض الهيدروكلوريك لدرجة الغليان فإنه يتخرب ليعطي مركباً عطريّاً متبادلاً مع مجموعة أمين أولية عطرية (باراكلوروأنيلين). يعطي هذا الأمين العطري تفاعل الديأزة **Diazotation**؛ فإذا تكاثف المشتق الذي آزوي مع محلول بيتانافتول يتكون راسب أحمر، أو إذا تكاثف مع محلول مضاعف هيدروكلوريد النافثيل إيثيلين دي أمين فيتشكل لون أحمر بنفسجي.
4. يعطي محلول هيدروكلوريد الكلورديازيبوكسيد المائي تفاعلات أيون الكلور.

# PSYCHOLEPTICS المثبطات أو المُخمّدات النفسية

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS

### AND ANTIEPILEPTICS

## 7. الازيبين ومشتقاته AZEPINE AND DERIVATIVES

### ب. مشتقات البنزوداي آزيبين Benzodiazepines

#### • كلورديازيبوكسيد Chlordiazepoxide

الاستعمال:

يستعمل الكلورديازيبوكسيد لأجل:

1. تأثيره المهدئ (المركن) النفسي Psychosedative

والمزيل للقلق Anxiolytic ويعطى بمقدار 5 – 20

ملغراماً في اليوم، ويمكن أن يصل المقدار إلى 50 ملغراماً في

اليوم عن طريق الفم في حالة فرط الانفعال النفسي

Hyperemotivity. يمكن أيضاً أن يعطى عن طريق

الحقن في العضل.

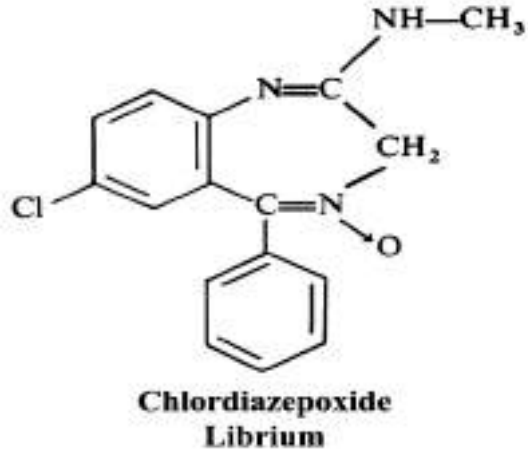
2. تأثيره المضاد للتشنج العضلي ويعطى بمقدار 20 ملغراماً

في اليوم.

يجب الحذر، عند استعماله، من تناول الكحول أو قيادة

السيارة

52



المعايرة:

يعاير ملح هيدروكلوريد

الكلورديازيبوكسيد باعتباره ملحاً

هالوجينياً لأساس عضوي ضعيف

في وسط لا مائي حيث يسلك

سلوك الأسس أحادية المكافئ.

# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

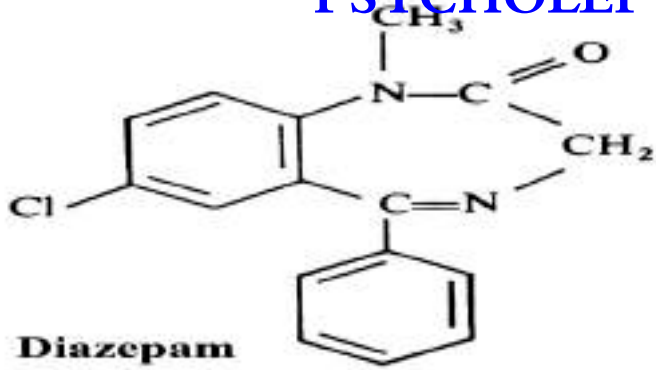
آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

ICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

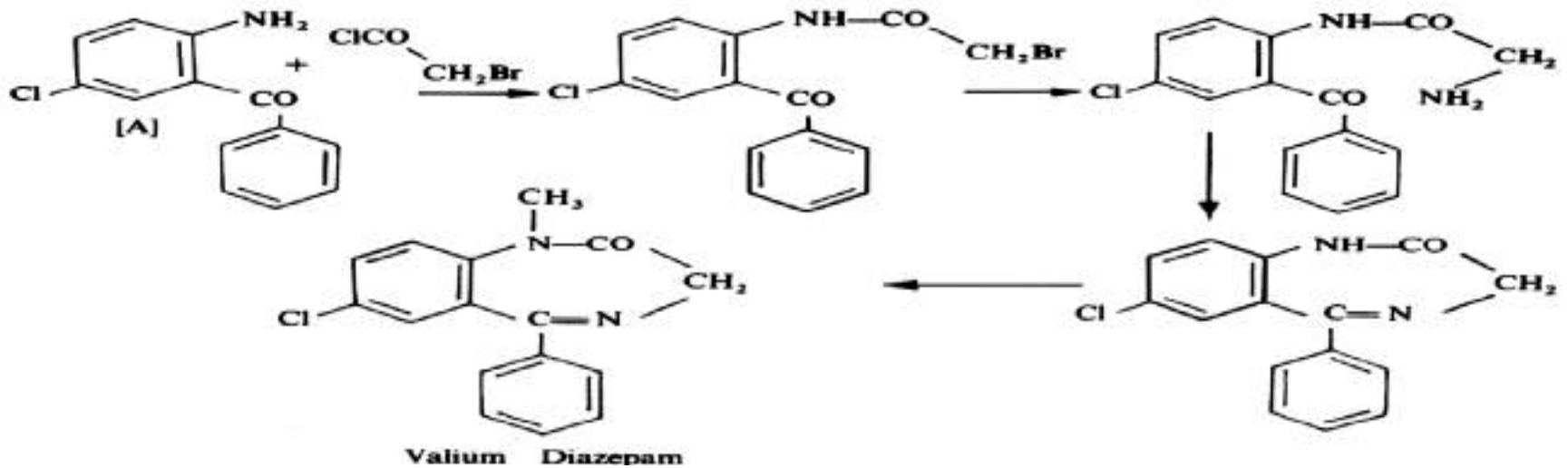
7. الازيبين ومشتقاته AZEPINE AND DERIVATIVES

ب. مشتقات البنزودي آزيبين Benzodiazepines

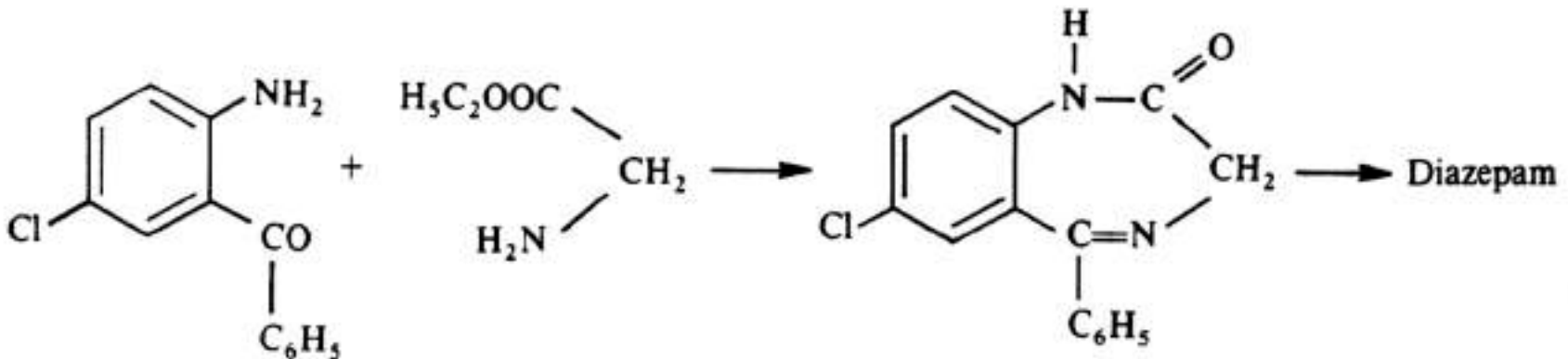
• ديازيبام Diazepam



Diazepam



Valium Diazepam



# المثبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

ICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS  
AND ANTIEPILEPTICS

7. الازيبين ومشتقاته AZEPINE AND DERIVATIVES

ب. مشتقات البنزودي آزيبين Benzodiazepines

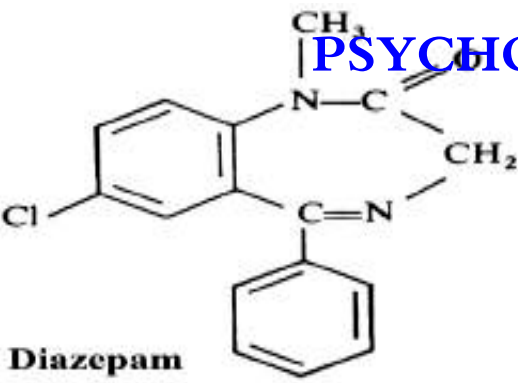
• ديازيبام Diazepam

الاستعمال:

يُعدّ الديازيبام من المهدئات النفسية وله تأثير مضاد للاختلاج ومرخ للعضلات.

يستعمل في معالجة القلق النفسي anxiety وفي كل حالات فرط الانفعال النفسي والأرق وتشنج العضلات وفي بعض حالات الصرع. يعطى بمقدار 2 – 6 ملغراماً في اليوم عن طريق الفم مهدئاً ويمكن أن يزداد المقدار حتى 15 – 30 ملغراماً في اليوم موزعاً على عدة جرعات. كما يعطى بشكل تحاميل أو حقن في العضل أو في الوريد بشكل بطيء.

يسبب استعمال الديازيبام، كما هو الحال في كل مشتقات البنزودي آزيبين بعض التأثيرات الجانبية مثل النعاس، وعدم القدرة على تنسيق الحركات العضلية الإرادية (فقد الانتظام Ataxia)، ويمكن أن يسبب النسيان (فقد الذاكرة، النساوة Amnesia). وإذا استعمل لمدة طويلة يسبب الإدمان.



كلور-7 ميثيل-1 فينيل-5  
دي هيدرو-2، 3-(H)-1  
بنزودي آزيبين-1، 4  
أون-2.

الصفات:

الكيميائية:

1- يُعدّ الديازيبام مركباً قلوياً  
ضعيفاً.

2- يعطي بعد المعالجة مع

حمض الهيدروكلوريك

بدرجة الغليان مركباً

أمينياً عطرياً (بارا

كلوروأنتيلين) الذي يعطي

تفاعل الديأزة الوارد ذكره

في مركب الكلور

ديازيبوكسيد.

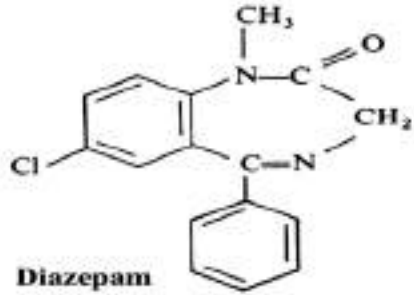
# المثبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANITIEPILEPTICS

### 7. الازيبين ومشتقاته AZEPINE AND DERIVATIVES

### ب. مشتقات البنزودي آزيبين Benzodiazepines



كلور-7-ميثيل-1  
فينيل-5-دي هيدرو-2،  
3-(H)-1-بنزودي  
آزيبين-1، 4 أون-2.

### • ديازيبام Diazepam

يجب استعماله بحذر لدى مرضى التصلب العصيدي

Atherosclerosis ومرضى الكلية والكبد وللذين

لديهم اضطرابات في جهاز التنفس.

ويجب أن لا يعطى إلى الذين لديهم مرض الزرق (Closed

angle Glaucoma).

ويجب الحذر، عند استعماله، من قيادة السيارة أو تناول

الكحول. ويجب عدم قطع المعالجة بشكل مفاجئ.

# المثبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

## ICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIPILEPTICS

### 7. الازيبين ومشتقاته AZEPINE AND DERIVATIVES

### ب. مشتقات البنزوديازيبين Benzodiazepines

#### • نيترازيبام Nitrazepam

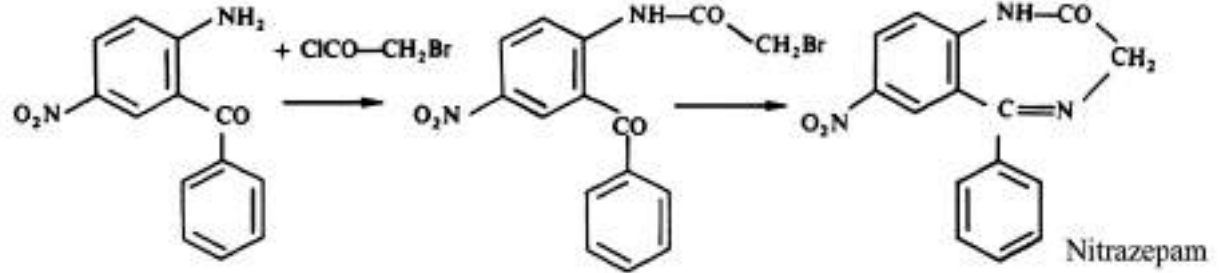


Nitrazepam  
Mogadon

#### الكيميائية:

1. يعطي محلول النيترازيبام في الغول الإيثيلي لوناً أصفر مباشرة لا يعطيه الكلورديازيبوكسيد أو الديازيبام.

2. يتفكك النيترازيبام بعد المعالجة مع حمض الهيدروكلوريك المركز بدرجة الغليان ليعطي مشتقاً أمينياً عطرياً حيث يعطي هذا الأخير تفاعل الديازة في مرحلة لاحقة



#### الاستعمال:

يعد النيترازيبام أول المشتقات النترية من سلسلة مركبات البنزوديازيبين. ويتميز هذا المركب عن المركبات السابقة بتأثيره المنوم. فهو يحافظ ويحمي الآلية الطبيعية للنوم ضد الاضطرابات والانفعالات النفسية والعاطفية. يعطى بمقدار 2.5 – 5 ملغراماً قبل النوم. وأن استعماله الطويل يمكن أن يسبب الإدمان.



## المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

### HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

#### 7. الازيبين ومشتقاته AZEPINE AND DERIVATIVES

#### ب. مشتقات البنزوداي آزيبين Benzodiazepines

#### • الأبرازولام Alprazolam



يُعد الأبرازولام من مُزيلات الشعور بالقلق ذات التأثير قصير الأمد، ويستعمل في معالجة القلق التفاعلي، خاصة في حالة اضطرابات التكيف الناجم من القلق ما بعد الرضوح trauma وفي معالجة الشعور بالهذيان. يعطى بمقدار لا يتجاوز 4 ملغ باليوم عن طريق الفم. يوجد بشكل مضغوطات بعيار 0.25 ملغ. لا يعطى في حالة القصور الكبدى أو في حالة سوء امتصاص الغلوكوز أو اللاكتوز.

يسبب استعماله ظهور بعد الأعراض الثانوية مثل الشعور بالسُّكر drunkenness، الوَهْن، النُّعاس وتعديل في حالة الوعي

## المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

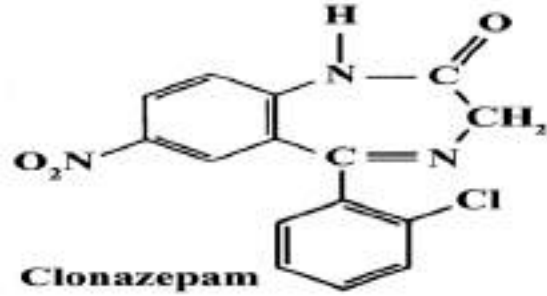
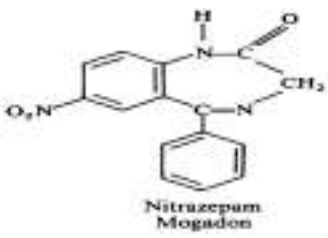
آ. المنومات, المهدئات, مزيلات القلق ومضادات الصرع

### HYPNOTICS, TRANQUILIZERS (SEDATIVES), ANXIOLYTICS AND ANTIEPILEPTICS

#### 7. الازيبين ومشتقاته AZEPINE AND DERIVATIVES

#### ب. مشتقات البنزودي آزيبين Benzodiazepines

#### • كلونازيبام Clonazepam



يُعد الكلونازيبام من مشتقات البنزوديازيبين المضادة للصرع ويستعمل في حالة النُّوب الصرعية المصحوبة بغيبية absence seizures وفي حالة النُّوب الرَّمعيّة العضلية myoclonic seizures.

يعطى بمقدار 0.05 – 0.1 ملغ/كغ من الوزن عن طريق الفم ويعطى أيضاً حقناً. لا يعطى في حالة القصور الكبدى أو التنفسي وفي حالة سوء امتصاص الغلوكوز او الغالاكتوز.

يسبب استعماله بعض التأثيرات الجانبية العصبية العضلية (فقد الانتظام والوهن) واحتباس البول.

## ب. مضادات الذهان NEUROLPTICS = ANTIPSYCHOTICS

المصابون بالذهان يختلفون عن المصابين باضطرابات السلوك الناجمة عن الشعور بالقلق anxiety disorders بان

تفكيرهم يصبح غير منطقي **thinking tends to be illogical** وشاذ وغير مترابط **loosely organized**, وهناك صعوبة لديهم بفهم الحقيقة وتفهم حالتهم السريرية . إضافة لذلك , قد تحدث لديهم مظاهر الهلّس , الهلّوسَة (هالّوس) hallucinations والضلال , الوهام delusions تُدعى هذه الاعراض بالأعراض الايجابية **positive symptoms** .

تتضمن الاضطرابات العقلية نفسية المنشأ الفصام ( انفصام الشخصية ) **schizophrenias** (طور الهوس ثنائي القطب **maniac– depressive** ) , فبالإضافة للاعراض الايجابية , يحدث لديهم ما يطلق عليه الأعراض السلبية **negative symptoms** التي تتمثل بالشعور باللامبالاة **apathy** والانسحاب الاجتماعي **social withdrawal** وانعدام الشعور باللذة **anhedonia** . وقد يحدث أيضا لديهم نقص الكفاءة المعرفية **Cognitive deficits** .

## ب. مضادات الذهان NEUROLPTICS = ANTIPSYCHOTICS

تصنف الأدوية المضادة للذهان حسب مجموعتين : النمطية **typical** واللانمطية **atypical**. يتقاسم كلا المجموعتين مَلَمَح مشترك هو التأثير المناهض التنافسي لمستقبلات الدوبامين **competitive antagonism of dopamine (DA)** التأثير الحاصر لمستقبلات الدوبامين. والاختلاف الرئيسي بين مضادات الذهان النمطية واللانمطية هو ان مضادات الذهان اللانمطية تميز بامرین :

**الاول :** لها نزعة أقل على إحداث أعراض ثانوية خارج السبيل الهَرَمي **extrapyramidal symptoms (EPS)** تتضمن أعراض حركية حادة ومتأخرة مثل التواء بين الجذع والاطراف **dystonia** وتشنج وتقلص عضلي مثل تعذر الجلوس **akathisia** وأعراض مرض باركنسون **parkinsonism** يتميز بالصلابة **rigidity** وببطء الحركة **bradykinesia** والرُعاش (**tremor** وخلل حركة متأخر ) **dyskinesia** حركات رقص **jerky movements** غير منتظمة . وغالبا مايقف استعمال مضادات الذهان بسبب هذه الاعراض الثانوية .

**الثاني :** تُعد مضادات الذهان اللانمطية أكثر فعالية تجاه الأعراض السلبية للذهان ( المذكورة أعلاه ).

## ب. مضادات الذهان NEUROLPTICS = ANTIPSYCHOTICS

الاستعمالات الأكثر تواترا لمضادات الذهان هي لمعالجة اضطرابات الهوس وانفصام الشخصية.

تتميز الاعراض الثانوية التقليدية لمضادات الذهان النمطية ( الكلوربرومازين ) بانها

تحدث أعراض خارج السبيل الهرمي extrapyramidal

(EPS) symptoms (اعراض مرض باركنسون parkinsonism),

وهذه الاعراض تتوقف عند ايقاف استعمال الدواء او عند تخفيف الجرعات وتترابط

دائما مع إحصار مستقبلات الدوبامين D2 striatal المخطئية

receptors .

## ب. مضادات الذهان NEUROLPTICS = ANTIPSYCHOTICS

### 1. مشتقات الفينوتيازين

أ. ذات سلسلة جانبية ألكيلية أمينية: **بروبيل دي أكيل أمينو (بروبيل أمين).**

ب. ذات سلسلة جانبية تحتوي على نواة البييرازين: **بروبيل بييرازين.**

ج. ذات سلسلة جانبية تحتوي على نواة البييريدين: **أكيل بييريديل.**

2. مُضاهئات الفينوتيازينات: **الثيوكسانثينات وغيرها.**

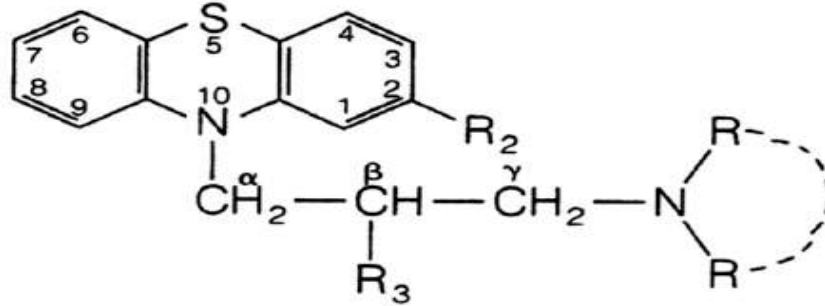
3. مشتقات البوتيروفينون **Butyrophenones.**

4. مركبات مختلفة البنية الكيميائية.

# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

ب. مضادات الذهان NEUROLPTICS = ANTIPSYCHOTICS

## 1- مشتقات الفينوتيازين PHENOTHIAZINES



Phenothiazine Antipsychotic Agents-General Structure

### علاقة البنية – التأثير:

برزت العلاقة بين مضادات الهيستامين ومضادات الذهان من خلال الدراسة الأولية لمضادات الهيستامين التي أبدت فعالية منومة جيدة (تأثير ثانوي)، ثم ظهر أنه من الممكن الاستفادة من هذه الفعالية الثانوية وتطويرها من خلال إجراء التعديلات الكيميائية في بنية مشتقات الفينوتيازين مضادات الهيستامين.

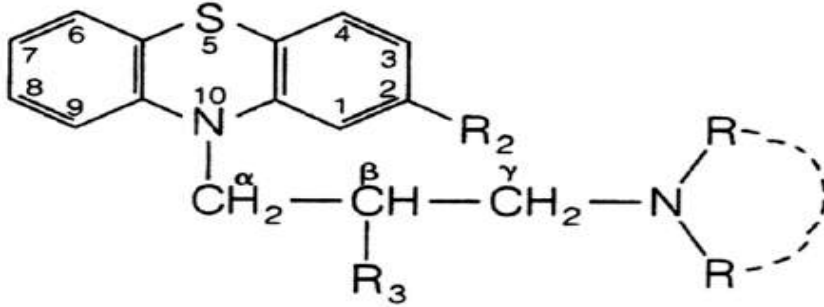
وبنتيجة الدراسة وجد أن المركبات المضادة للذهان تتميز بـ:

1. الموقع الأفضل للتبادل في البنية هو الموقع (2)، فتزداد الفعالية الفارماكولوجية المضادة للذهان (مع بعض الاستثناءات) كلما كان المتبادل أكثر كهربية (electronegative) ساحباً للإلكترونات (electron-withdrawing أكثر).
2. التبادل في الموقع (3) يمكن أن يحسن الفعالية الفارماكولوجية للمركبات نسبة إلى عدم التبادل ولكن ليست ذات دلالة كبيرة كما هي الحال في الموقع (2).

# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

ب. مضادات الذهان NEUROLPTICS = ANTIPSYCHOTICS

## 1- مشتقات الفينوتيازين PHENOTHIAZINES



Phenothiazine Antipsychotic Agents—General Structure

### علاقة البنية – التأثير:

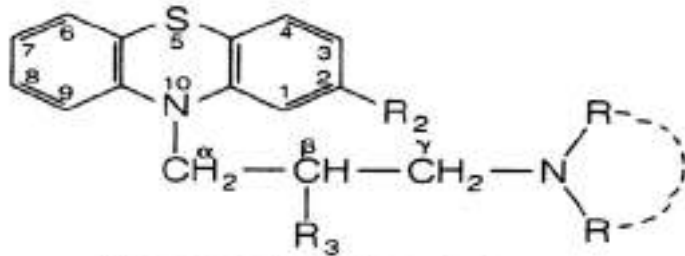
3. التبادل في الموقع (1) **ينقص كثيرا الفعالية** لفارماكولوجية المضادة للذهان ,وكذلك التبادل في الموقع (4) ( إلى أقل مدى ).
4. إن وجود ثلاث ذرات كربون بين الموقع (10) و نتروجين السلسلة الجانبية الامينية **ضروري لظهور الفعالية الفارماكولوجية** المضادة للذهان: إن تقصير او تطويل هذه السلسلة ينقص كثيرا الفعالية الفارماكولوجية.
5. السلسلة الجانبية الأمينية ذات الثلاث ذرات كربون قد تكون ضرورية لجلب نتروجين المجموعة الأمينية الى جوار المتبادل الساحب للالكترونات في الموقع (2) ( يصبح النتروجين والمتبادل الساحب للالكترونات في تهايو **cofiguration** أفضل لكي يتأثر **interacts** الدواء مع المستقبلة **receptore**).



# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

ب. مضادات الذهان NEUROLPTICS = ANTIPSYCHOTICS

## 1- مشتقات الفينوثيازين PHENOTHIAZINES



Phenothiazine Antipsychotic Agents—General Structure

علاقة البنية – التأثير:

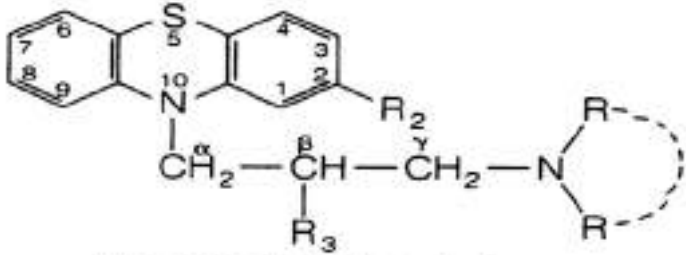
6. إن تفرّيع ramification السلسلة الأمينية الجانبية بمجموعات ذات حجم كبير ( مثل الفينيل ) **يخفض الفعالية** ( كما هو متوقع ) , وكذلك الأمر عند التفرّيع مع مجموعات قطبية polar groups.

7. إن التفرّيع بجذر ميثيل ( جذر صغير الحجم ) على الكربون بيت β يولد مركز عدم تناظر مراتي , chiral وللمصاوغان isomers الناتجان مع المصاوغ الراسمي racemic تأثيرات فارماكولوجية متفاوتة في القوة ( المصاوغ الميسر levo أقوى من الميمن Dextro).

# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

ب. مضادات الذهان NEUROLPTICS = ANTIPSYCHOTICS

## 1- مشتقات الفينوثيازين PHENOTHIAZINES



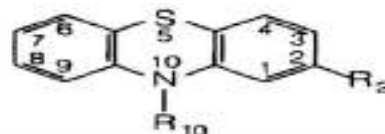
Phenothiazine Antipsychotic Agents—General Structure

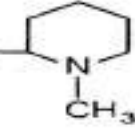
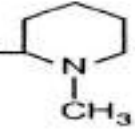
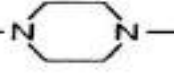
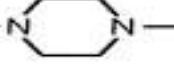
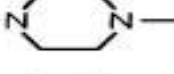
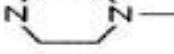
8. إن تخفيف حجم مجموعة الدي ميثيل أمينو إلى مونو ميثيل أمينو يخفض الفعالية كثيرا , وكذلك الأمر عند زيادة الحجم ( دي ايثيل أمينو) . هذا يعني أن الحجم الفعال **effective size** هو الذي ميثيل أمينو, ولكن إذا جرى تثبيت هذا التهايو من خلال إدخال ذرة النتروجين وجذري الميثيل المتبادلان معها في حلقة مغلقة مثل البيروليدين والبيبيرازين ( أي المحافظة على الحجم الفعال ) تتعزز الفعالية الفارماكولوجية .

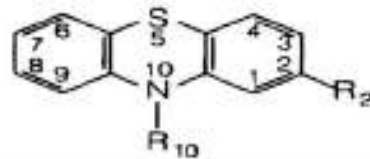
9. إن الحجم الفعال **effective size** والحاسم لمجموعتي الأكيل على نتروجين المجموعة الأمينية يفترض أهمية هذه المجموعة الأمينية ( هنا عندما تحمل بروتون ( proton) للارتباط بالمستقبله , **receptor**, حيث يمكن أن ترتبط مشتقات الفينوثيازين المضادة للذهان بمستقبلات الدوبامين **dopamin receptor** .

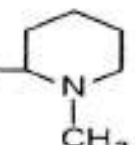
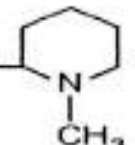
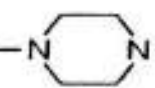
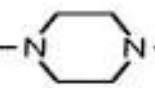
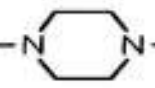
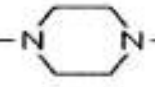
# PSYCHOLEPTICS المشبّطات أو المُخمّدات النفسية

## NEUROLPTICS = ANTIPSYCHOTICS ب. مضادات الذهان



الاسم الجنييس الاسم مُسجّل الملكية	R <sub>10</sub>	R <sub>2</sub>
<b>Propyl Dialkylamino Side Chain</b>		
Promazine hydrochloride, USP <i>Sparine</i>	$-(CH_2)_3N(CH_3)_2 \cdot HCl$	H
Chlorpromazine hydrochloride, USP <i>Thorazine</i>	$-(CH_2)_3N(CH_3)_2 \cdot HCl$	Cl
Trifluopromazine hydrochloride, USP <i>Vesprin</i>	$-(CH_2)_3N(CH_3)_2 \cdot HCl$	CF <sub>3</sub>
<b>Akyl Piperidyl Side Chain</b>		
Thioridazine hydrochloride, USP <i>Mellaril</i>	$-(CH_2)_2$  $\cdot HCl$	SCH <sub>3</sub>
Mesoridazine besylate, USP <i>Serentil</i>	$-(CH_2)_2$  $\cdot C_6H_5SO_3H$	O ↑ SCH <sub>3</sub>
<b>Propyl Piperazine Side Chain</b>		
Prochlorperazine maleate, USP <i>Compazine</i>	$-(CH_2)_3$  $\cdot 2C_4H_4O_4$	Cl
Trifluoperazine hydrochloride, USP <i>Stelazine</i>	$-(CH_2)_3$  $\cdot 2HCl$	CF <sub>3</sub>
Perphenazine, USP <i>Trilafon</i>	$-(CH_2)_3$  $-CH_2-CH_2-OH$	Cl
Fluphenazine hydrochloride, USP <i>Permitil, Prolixin</i>	$-(CH_2)_3$  $-CH_2-CH_2-OH \cdot 2HCl$	CF <sub>3</sub>



الاسم الجنييس الاسم مُسجّل الملكية	R <sub>10</sub>	R <sub>2</sub>
<b>Propyl Dialkylamino Side Chain</b>		
Promazine hydrochloride, USP <i>Sparine</i>	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> · HCl	H
Chlorpromazine hydrochloride, USP <i>Thorazine</i>	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> · HCl	Cl
Triflupromazine hydrochloride, USP <i>Vesprin</i>	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> · HCl	CF <sub>3</sub>
<b>Akyl Piperidyl Side Chain</b>		
Thioridazine hydrochloride, USP <i>Mellaril</i>	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> —  · HCl	SCH <sub>3</sub>
Mesoridazine besylate, USP <i>Serentil</i>	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> —  · C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> SO <sub>3</sub> H	O ↑ SCH <sub>3</sub>
<b>Propyl Piperazine Side Chain</b>		
Prochlorperazine maleate, USP <i>Compazine</i>	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> —  —CH <sub>3</sub> · 2C <sub>4</sub> H <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	Cl
Trifluoperazine hydrochloride, USP <i>Stelazine</i>	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> —  —CH <sub>3</sub> · 2HCl	CF <sub>3</sub>
Perphenazine, USP <i>Trilafon</i>	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> —  —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —OH	Cl
Fluphenazine hydrochloride, USP <i>Permitil, Prolixin</i>	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> —  —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —OH · 2HCl	CF <sub>3</sub>

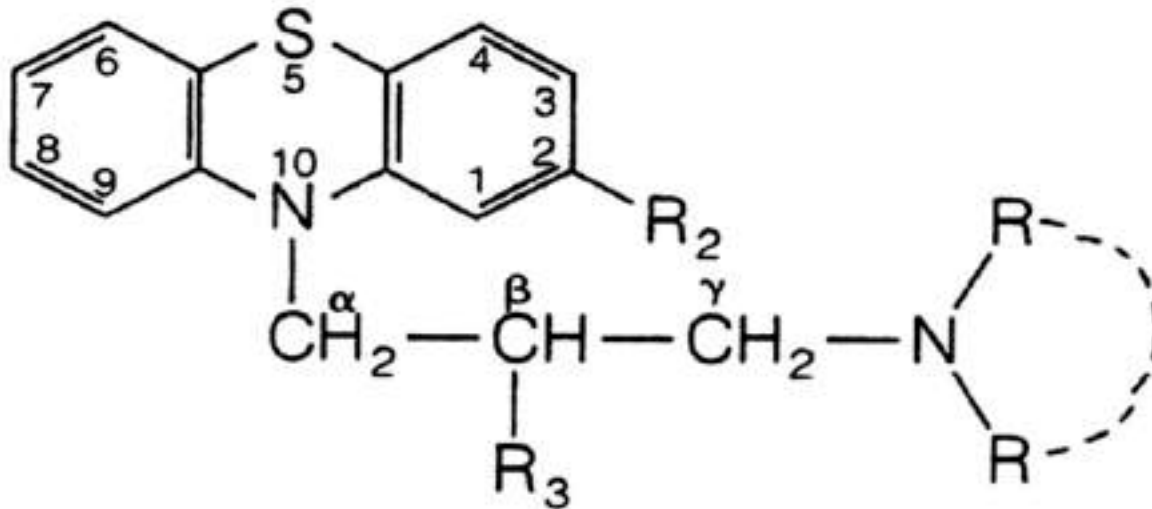
المثبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

ب. مضادات الذهان NEUROLPTICS = ANTIPSYCHOTICS

1- مشتقات الفينوثيازين PHENOTHIAZINES

آ. سلسلة البروبيل أمين Propylamine

البنية العامة:

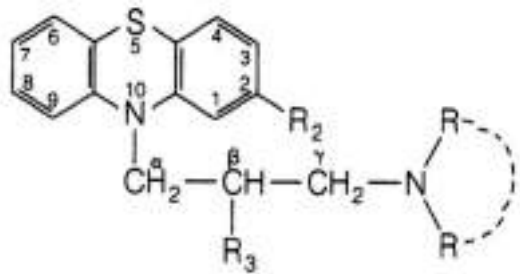


Phenothiazine Antipsychotic Agents—General Structure

# المثبطات أو المُخَمِّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

ب. مضادات الذهان  
NEUROLPTICS  
= ANTIPSYCHOTICS

## 1- مشتقات الفينوثيازين PHENOTHIAZINES

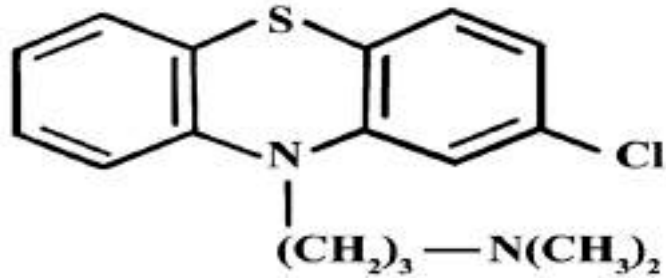


Phenothiazine Antipsychotic Agents-General Structure

### أ. سلسلة البروبيل أمين Pronylamine

• هيدروكلوريد الكلوربرومازين

### Chlorpromazine Hydrochloride



Largactil-Chlorpromazine

الصفات الفيزيائية: مسحوق مبلور أبيض،

مر الطعم ينحل في الماء والغول

والكلوروفورم ولا ينحل في الأثير. يتخرب

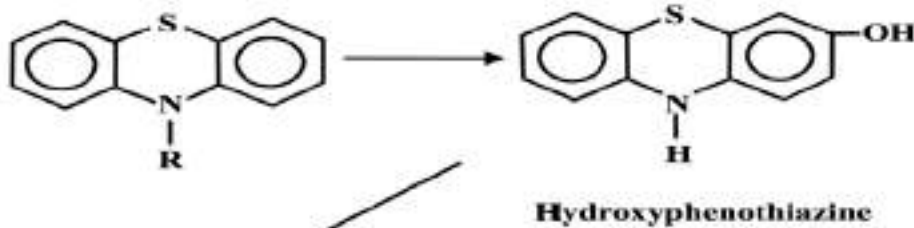
بتأثير الضوء ويتلون باللون الوردي

الكيميائية:

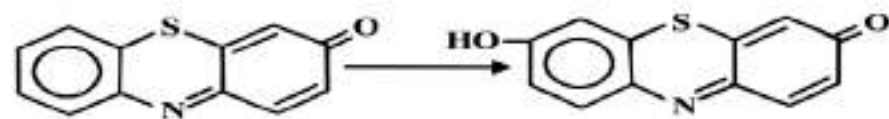
تعطي مشتقات الفينوثيازين بشكل عام التفاعلات التالية:

1-تفاعل نواة الفينوثيازين (فينوثيازون)  
2-الحلمة Hydrolysis:

3-تفاعل السلسلة الأمينية:



Hydroxyphenothiazine



Phenothiazone  
فينوثيازون

Thionol  
تيونول (أحمر)

# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

ب. مضادات الذهان  
NEUROLPTICS  
= ANTIPSYCHOTICS

1- مشتقات الفينوتيازين PHENOTHIAZINES

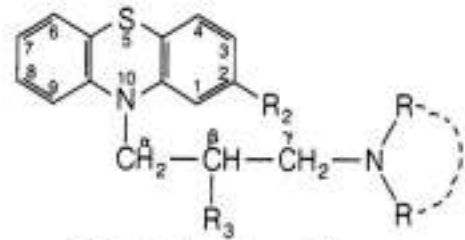
آ. سلسلة البروبيل أمين Propylamine

• هيدروكلوريد الكلوربرومازين Chlorpromazine Hydrochloride

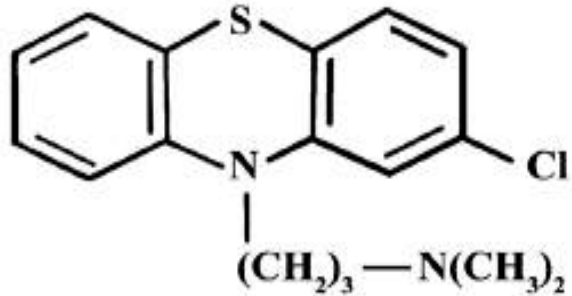
الاستعمال: يعد الكلوربرومازين المركب الرئيسي من زمرة مضادات الذهان neuroleptic الفينوتيازينية. يستعمل في طب الأمراض النفسية psychiatry مركباً في الذهان psychosis والتشنجات المختلفة.

يستعمل أيضاً في الجراحة لتحضير التخدير وللوقاية من الصدمات الجراحية. يعطى بمقدار 25 – 150 ملغراماً يومياً بطريق الفم أو الحقن بالعضل أو بشكل تحاميل.

يمكن أن يسبب أحياناً أعراضاً ثانوية لدى المعالجين به كالأعراض المضادة للفعل الكولينى المحيطي peripheral anticholinergic كالنعاس، جفاف الفم وخفقان القلب، ويمكن أن يحدث تغيرات في الصيغة الدموية وبعض الاندفاعات الجلدية.



Phenothiazine Antipsychotic Agents-General Structure



Largactil-Chlorpromazine

المعيارية:

تعاير أملاح مشتقات الفينوتيازين بشكل

عام في وسط لا مائي-Non

aqueous. يسلك هيدروكلوريد

الكلوربرومازين سلوك الأسس وحيدة

المكافئ (لا يبدي آزوت نواة

الفينوتيازين خواصاً قلوبية في هذه

المعيارية).

# المثبطات أو المُخَمِّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

ب. مضادات الذهان NEUROLPTICS =

ANTIPSYCHOTICS

1- مشتقات الفينوثيازين PHENOTHIAZINES

آ. سلسلة البروبيل أمين Propylamine

- الأليميمازين Alimemazine أو التريميبرازين Trimeprazine

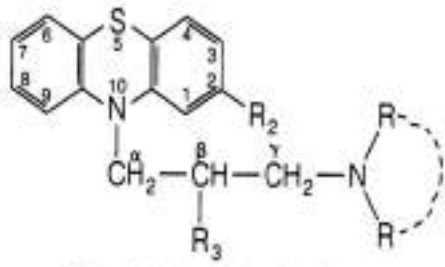
يستعمل بشكل ملح طرطرات

يتمتع الأليميمازين أو التريميبرازين بخواص دوائية متوسطة بين خواص البروميتازين (مضاد هيستامين) وخواص الكلوربرومازين. وذلك نظراً لعدم احتواء بنيته على أي متبادل على الكربون (2).

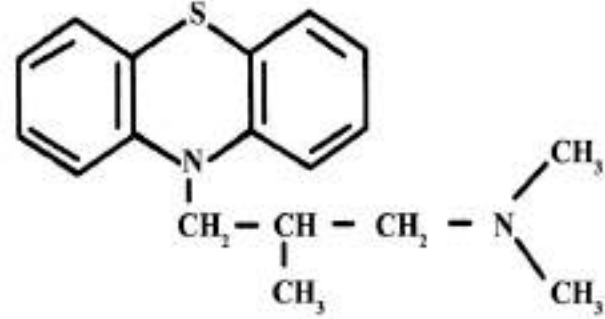
يتميز الأليميمازين بتأثير مضاد للهستامين أقوى من تأثير البروميتازين ويؤدي في الوقت نفسه تأثيراً مهدئاً للجملة العصبية المركزية مشابهاً لتأثير الكلوربرومازين.

يستعمل مضاداً للتحسس (مضاد للحكة بشكل رئيسي) ومضاداً للسعال ومنوماً قبل العمليات الجراحية (بخاصة عند الأطفال).

يعطى بمقدار (10 – 50) ملغراماً في اليوم للبالغين و(7.5 – 10) ملغراماً للأطفال عن طريق الفم أو حقناً في العضل أو بشكل تحاميل



Phenothiazine Antipsychotic Agents-General Structure





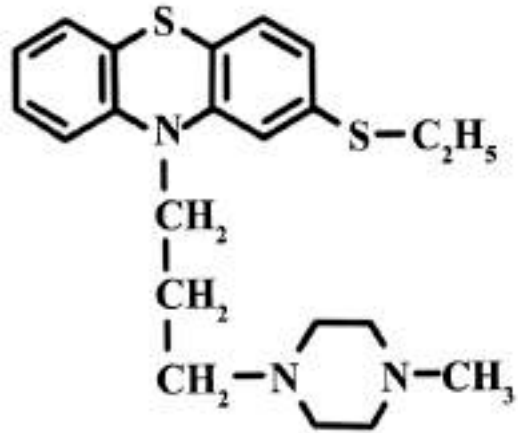
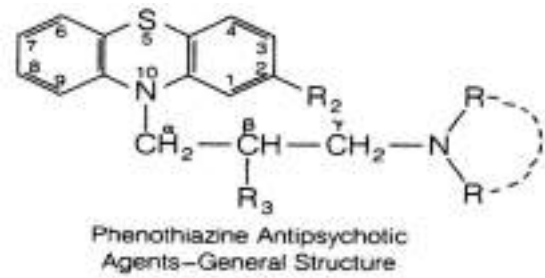
# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

ب. مضادات الذهان NEUROLPTICS =

## ANTIPSYCHOTICS

1- مشتقات الفينوثيازين PHENOTHIAZINES

ب. سلسلة البييرازين: بروبيل بييرازين



ترتبط نواة الفينوثيازين مع سلسلة جانبية تحوي **نواة البييرازين** (انظر في الشريحة 66)، وتتميز مركبات هذه السلسلة بالتأثيرات الفارماكولوجية التالية:

1. تأثيرات مضادة للذهان يتغلب فيها التأثير المزيل للقلق **Anxiolytic**.

2. تأثير قوي مضاد للقيء **Antiemetic**

3. إن التأثيرات الجانبية **كالنعاس وهبوط الضغط التي تسببها مشتقات الفينوثيازين بشكل عام تكون في مركبات هذه السلسلة خفيفة**.

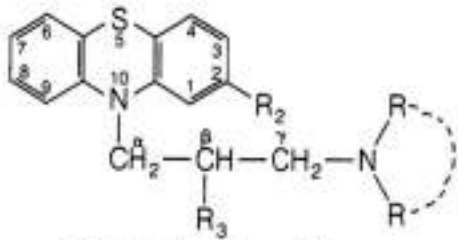
# المشبطات أو المُخَمِّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

ب. مضادات الذهان  
NEUROLPTICS =  
ANTIPSYCHOTICS

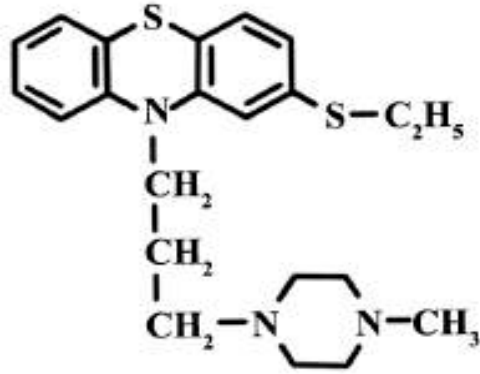
## 1- مشتقات الفينوثيازين PHENOTHIAZINES

ب. سلسلة البيبيرازين: بروبيل بيبيرازين

• تي إيثيل بيرازين Thiethylperazine



Phenothiazine Antipsychotic Agents-General Structure



الصفات:

**ماليات** تي إيثيل بيرازين عبارة عن حثيرات أو مسحوق أبيض ضارب إلى الأصفر، ذو رائحة كبريتية خفيفة وطعم مر، قليل الانحلال جداً في الماء، قليل الانحلال في الغول الإيثيلي وينحل بشكل أكثر في الغول الميثيلي، لا ينحل في الكلوروفورم ولا في الأثير. تفاعل محلوله المائي المشبع يعطي درجة حموضة pH بحدود 2.85 – 3.8. يحفظ في أوعية مغلقة بعيداً عن الضوء.

الاستعمال:

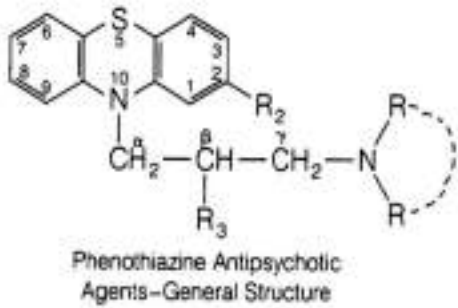
يستعمل بشكل خاص مضاداً للغثيان والقيء والدوار. يعطى بمقدار 10 – 30 ملغراماً في اليوم عن طريق الفم أو بشكل تحاميل للبالغين ولا ينصح بإعطائه للأطفال.

# المثبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

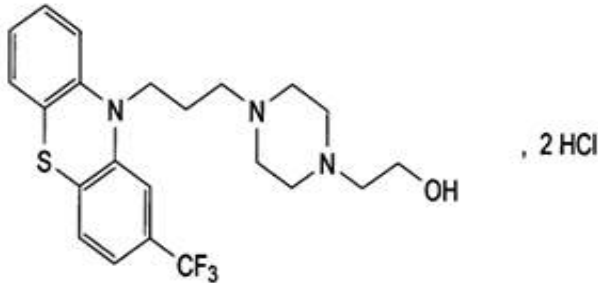
ب. مضادات الذهان  
NEUROLPTICS =  
ANTIPSYCHOTICS

1- مشتقات الفينوتيازين PHENOTHIAZINES

ب. سلسلة البيبيرازين: بروبيل بيبيرازين



• هيدروكلوريد الفلوفينازين Fluphenazine  
Hydrochloride



الاستعمال :

الفلوفينازين من مجموعة مشتقات البيبيرازين, يحمل مجموعة تري فلور ميثيل trifluoromethyl في الموقع 2 , وهو اقوى من الكلوربرومازين بوصفه مُضاداً للذَّهان على قاعدة المقدار بالميلي غرام .

يتوافر ايضا بشكل ايستر ( heptanoic acid ester ) enanthate وديكانوات decanoate ester الذوابة بالشحم حقنا في العضل .

إن هذين الايسترين طويلا المفعول يستعملان في معالجة مرضى الفُصام schizophrenia الذين لا يأخذون أدويتهم ( في المنزل ) أو الذين تحدث لديهم انتكاسات متكررة

يعطى في بداية المعالجة بمقدار يومي 12.5 ملغ مدة 4 - 7 أيام , ثم من 12.5 الى 100 ملغ , تكرر 75 الجرعة بفواصل 2 - 5 اسبوع .

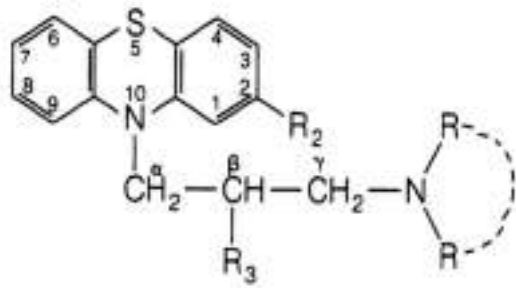
# المثبطات أو المُخَمِّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

ب. مضادات الذهان NEUROLPTICS =

ANTIPSYCHOTICS

1- مشتقات الفينوثيازين PHENOTHIAZINES

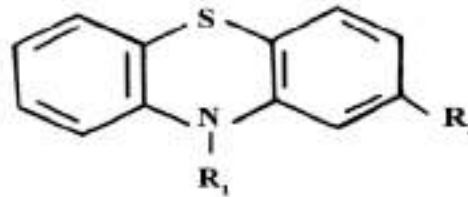
ج. سلسلة البيبيريدين: أكيل بيبيريديل



Phenothiazine Antipsychotic Agents-General Structure

علاقة البنية - التأثير:

يلاحظ في بنية هذه السلسلة من المركبات أنه قد تم الحفاظ على وجود ثلاث ذرات كربون بين **آزوت** نواة الفينوثيازين و**آزوت** السلسلة الألكيلية الأمينية الجانبية إنما أدخل هذه الآزوت في بنية حلقة غير متجانسة هي هنا **البيبيريدين**.



المركب المستعمل	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	الاسم
		SCH <sub>3</sub>	تيوريدازين Thioridazine
		CN	بيريسيازين Periciazine
		OCH <sub>3</sub>	بيريميتازين Perimetazine
		SO <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	بيپوتازين Pipotazine

# المثبطات أو المُخَمِّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

ب. مضادات الذهان  
NEUROLPTICS =  
ANTIPSYCHOTICS

1- مشتقات الفينوثيازين PHENOTHIAZINES

ج. سلسلة البيبيريدين: ألكيل بيبيريديل

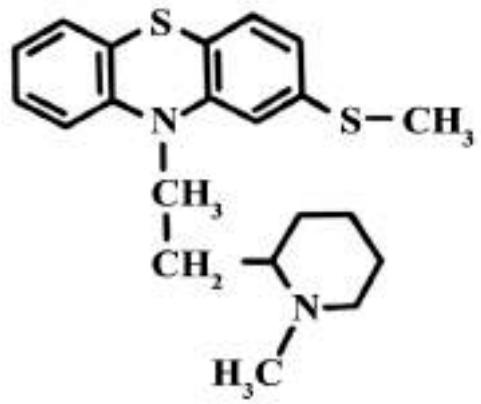
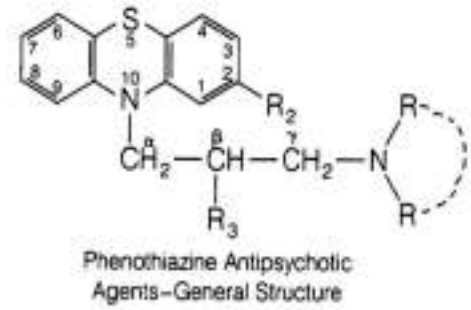
• تيوريدازين Thioridazine

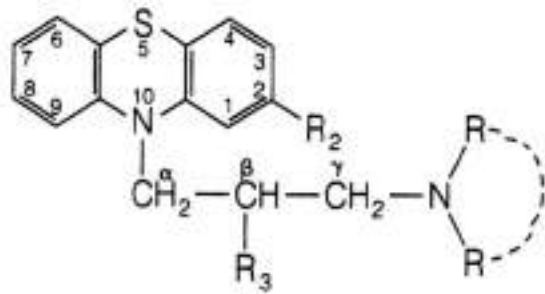
الاستعمال:

يستعمل التيوريدازين في مواضع استعمال الكلوربرومازين ولكن فعاليته المضادة للقيء ضعيفة.

يستعمل مضاداً للذهان في الطب النفسي ويعطى بمقدار 100 – 300 ملغرام في اليوم ويمكن أن يصل المقدار إلى 800 ملغرام في اليوم في الحالات الشديدة. ويستعمل بمقدار أقل في حالات القلق والتوتر العصبي النفسي.

يسبب تأثيرات جانبية كالأعراض المضادة للفعل الكوليني anticholinergic وهبوط ضغط الدم.



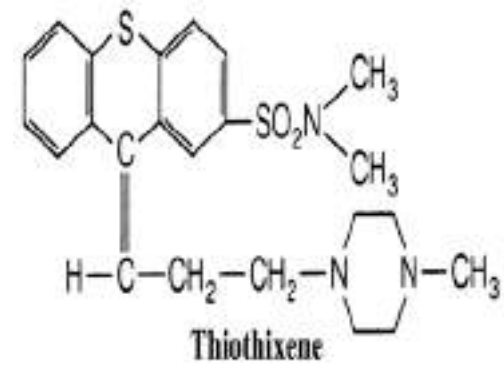


Phenothiazine Antipsychotic Agents-General Structure

المثبطات أو المخمدات النفسية

PSYCHOLEPTICS

ب. مضادات الأذهان  
= ANTIPSYCHOTICS



Thiothixene

## 2- مضاهئات الفينوتيازينات :الثيوكسانثينات THIOXANTHENES وغيرها

تعد مضاهئات الفينوتيازينات المضادة للذهان:

Thioxanthenes الثيوكسانثينات

Dibenzoxazepines الذي بنزو كسازيبينات

Dibenzodiazepines الدينزوديازيبينات

مركبات لها فعالية مضادة للذهان نجمت عن دراسة القرابة البنيوية بين حلقة الفينوتيازين وحلقات الثيوكسانثين والدينزوكسازيبين والدينزوديازيبين، وأهم هذه المركبات هي:

المثبطات أو المخمدات النفسية

## PSYCHOLEPTICS

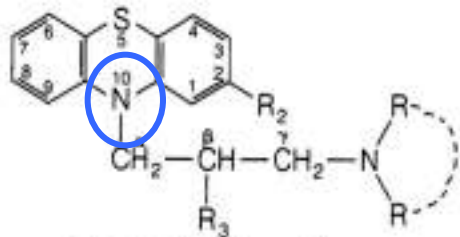
ب. مضادات الذهان

## ANTIPSYCHOTICS

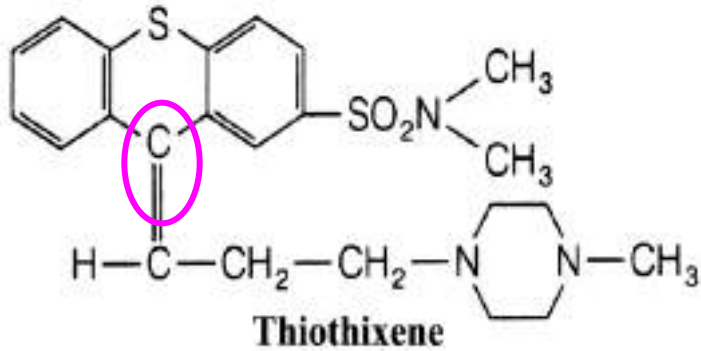
2- مضاهئات الفينوتيازينات :الثيوكسانثينات

## THIOXANTHENES وغيرها

### • الثيوثيكسين Thiothixene



Phenothiazine Antipsychotic Agents-General Structure



الاستعمال:

يستعمل الثيوثيكسين بشكله الراسمي

racemic **مضاداً للذهان** كما هو

الحال في مشتقات الفينوتيازين -

سلسلة البروبيل بيبيرازين ويعطى للبالغين

بمقدار **75 - 150 ملغ/يوم** عن طريق

الفم. **يعطى للأطفال فوق عمر 6**

سنوات بمقدار **30 - 75 ملغ/يوم** عن

طريق الفم.

علاقة البنية - التأثير:

- حلت مجموعة **C=** محل المجموعة "المتعادلة"

معها **N>** في حلقة الفينوتيازين فتشكلت حلقة

الثيوكسانثين التي تعد إيزوستيراً لحلقة الفينوتيازين،

- عندما أدخلت متبادلات ذرة الآزوت الموجودة في

الفينوتيازينات المضادة للذهان على المجموعة فتم

الحصول على مركبات مضادة للذهان جديدة ومنها

الثيوثيكسين والكلوربروثيكسين

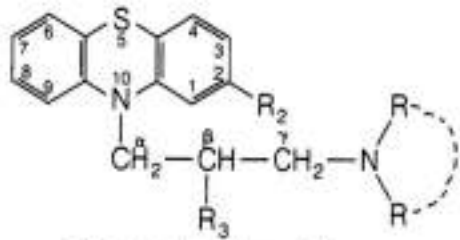
Chlorprothixen والزوكلوبنثيكسول

Zuclopenthixol والفلوبنثيكسول

Flupenthixol<sub>9</sub>

# المثبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

ب. مضادات الذهان  
NEUROLPTICS =  
ANTIPSYCHOTICS



Phenothiazine Antipsychotic Agents-General Structure

## 2- مضاهئات الفينوتيازينات

الدي بنزو كسازيبينات Dibenzoxazepines

### • اللوكسابين Loxapine

الاستعمال:

يستعمل اللوكسابين في معالجة الذهان المُزمن (هذيان delire) والفُصام Schizophrenia وحالات الهياج وغيرها.

يعطى بمقدار بين 75 – 200 ملغراماً يومياً عن طريق الفم للأشخاص بعمر فوق 16 سنة.

لا يعطى في حالة الغيبوبة الناجمة عن تناول الكحول أو الباربتوريات.

يسبب استعماله بعض التأثيرات الجانبية كالأضطرابات العصبية ( تهدئة sedation وخلل الحركة dyskinesia ... ) وهبوط ضغط واضطرابات هرمونية عند الذكور والإناث وزيادة الوزن وغيرها .

البنية:

تبدو القرابة البنيوية الفراغية

واضحة بين اللوكسابين (حلقة

دي بنزو كسازيبين) ومشتقات

الفينوتيازين المضادة

للهيستامين. يستعمل بشكل

ملح سوكسينات



# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

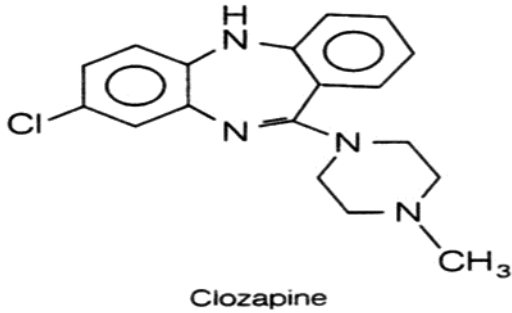
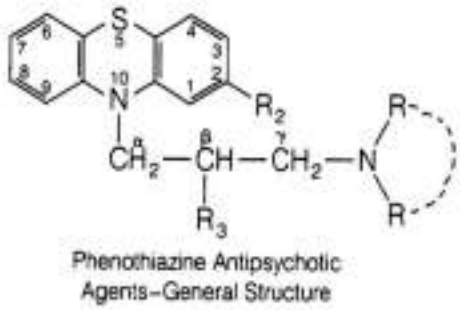
ب. مضادات الذهان NEUROLPTICS = ANTIPSYCHOTICS

2- مضاهئات الفينوتيازينات

دي بنزوديازيبين Dibenzodiazepines

• كلوزابين clozapine

الاستعمال: الكلوزابين من مُضادات الذهان غير النمطية  
atypical anti-psychotics.



• لا يُعد الكلوزابين من مضادات الذهان القوية (لاحظ التوضع الفراغي لجذر N-ميثيل بيسيرازين نسبة إلى ذرة الكلور). إضافة إلى تأثيره متوسط القوة على مستقبلات الدوبامين (خاصة D<sub>4</sub>), فإن الكلوزابين يتأثر interacts بألفة عالية مع مستقبلات عديدة (أدرينالية المفعول الألفا , السيروتونين , كولينية المفعول , الهيستامين H<sub>1</sub> وغيرها).

• يستعمل الكلوزابين في معالجة الأعراض السلبية والإيجابية للفُصام Schizophrenia، ربما هناك بعض التقييد على هذا الاستعمال نتيجة إحدائه لبعض التأثيرات الجانبية مثل ندرة المحببات agranulocytosis. وكقاعدة عامة في المداواة , يجب أن يجرب استعمال دوائين اثنين قبل اللجوء إلى استعمال الكلوزابين .

• يعطى بمقدار 250 – 300 ملغ/يوم عن طريق الفم بحسب الحاجة تبدأ بجرعة صغيرة ثم تزداد تدرجياً.

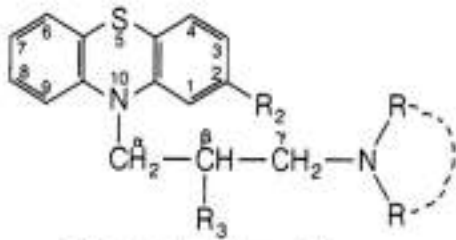
# المشبطات أو المُخَمِّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

ب. مضادات الذهان NEUROLPTICS = ANTIPSYCHOTICS

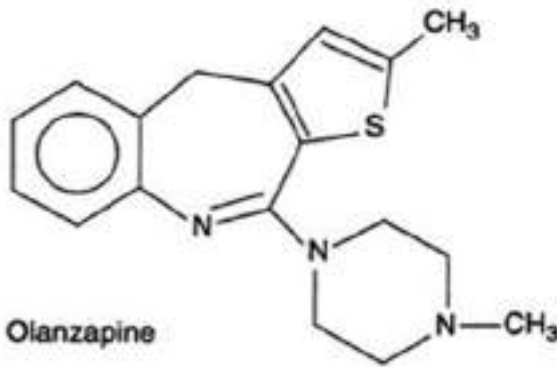
## 2- مضاهئات الفينوتيازينات

### دي بنزوديازيبين Dibenzodiazepines

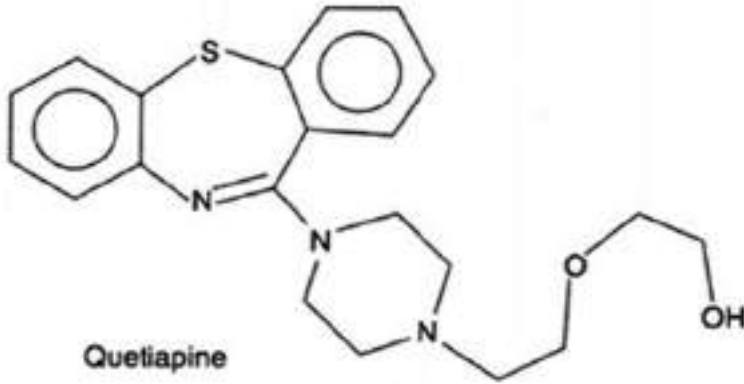
## • اولانزابين Olanzapine و كيتيابين Quetiapine



Phenothiazine Antipsychotic Agents-General Structure



Olanzapine



Quetiapine

البنية: يُعدّ هذان المركبان من المشتقات ثلاثية الحلقات

ويشبهان بذلك مركب الكلوزابين Clozapine

الاستعمال: يستعمل المركب أولانزابين في معالجة الفصام

Schizophrenia ويعطى بمقدار 5 - 20 ملغ/يوم

للبالغين عن طريق الفم (يتم البدء بجرعة هجومية صغيرة ثم

تزداد الجرعة بحسب الحالة).

ويستعمل الكيتيابين أيضاً في معالجة الفصام ويعطى بمقدار

50 - 150 ملغ (يتم البدء بجرعة هجومية صغيرة ثم تزداد

الجرعة بحسب الحالة).

يسبب استعمالهما بعض التأثيرات الجانبية: تيبس stiffness،

نعاس، اختلاط confusion، عدم انتظام ضربات القلب،

هبوط ضغط hypotension في بداية المعالجة. وتتم

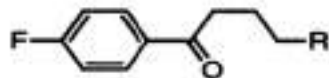
المعالجة بإشراف الطبيب.

# المشبطات أو المُخَمِّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

ب. مضادات الذهان NEUROLPTICS = ANTIPSYCHOTICS

## 3 مشتقات البوتيروفينون BUTYROPHENONE

علاقة البنية – التأثير:



Generic names	Trade names	R
Haloperidol	Haldol	
Haloperidol decanoate		
Spiperone		
Trifluoperidol		
Droperidol	Inapsine	

يعد البوتيروفينون المماثل الأعلى Superior

homologous للمركب الأستوفينون الذي

استعمل فيما مضى لأجل خواصه المنومة. وقد

استعملت بعض مشتقاته في المداواة مثل

فلوروبوتيروفينون الذي أبدى خواص منومة ومهدئة.

أما مشتقات البوتيروفينون المضادة للذهان فقد تم

الحصول عليها أثناء دراسة علاقة البنية – التأثير

لمسكنات الألم المركزية الاصطناعية المشابهة

للبيثيدين.

تتمتع هذه المركبات بفعالية فارماكولوجية مشابهة

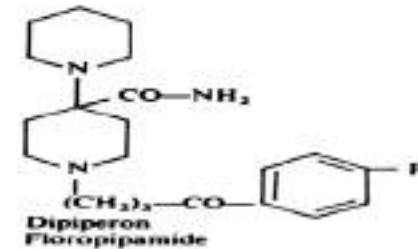
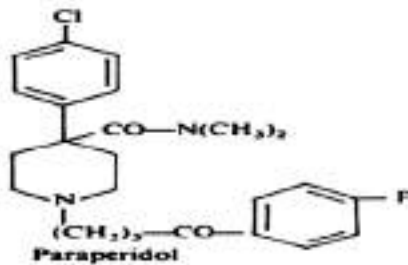
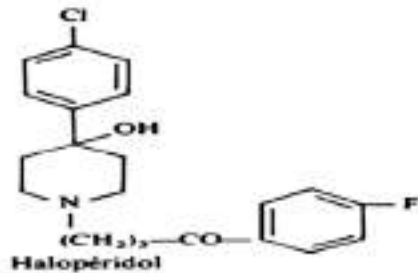
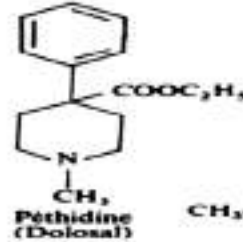
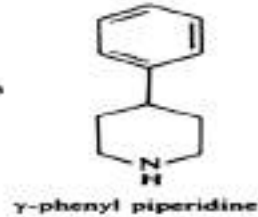
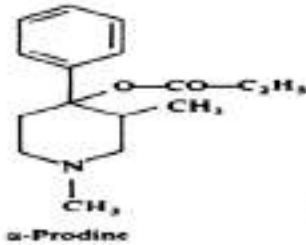
لمشتقات الفينوتيازين المضادة للذهان وذلك رغم

اعمالها بمقدار أقل من مقدار مشتقات الفينوتيازين

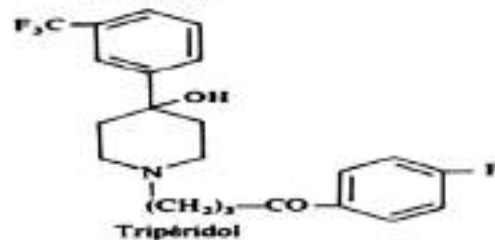
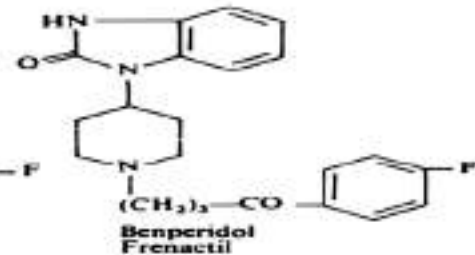
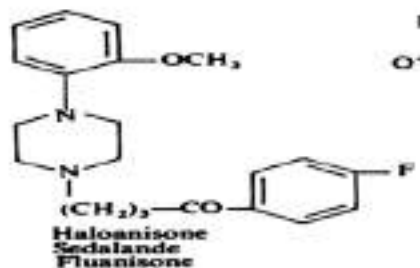
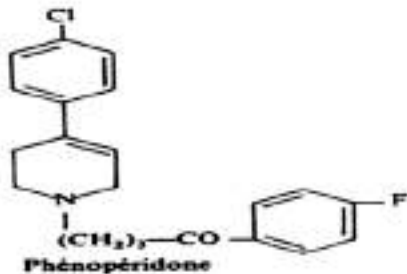
# PSYCHOLEPTICS المشبّطات أو المُخمّدات النفسية

ب. مضادات الذهان NEUROLPTICS = ANTIPSYCHOTICS

## 3 مشتقات البوتيروفينون BUTYROPHENONE



### PSYCHOLEPTIQUES



# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

ب. مضادات الذهان NEUROLPTICS = ANTIPSYCHOTICS

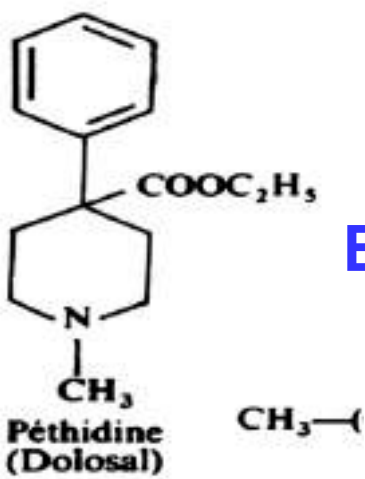
## 3 مشتقات البوتيروفينون BUTYROPHENONE

### • الهالوبيريديول Haloperidol

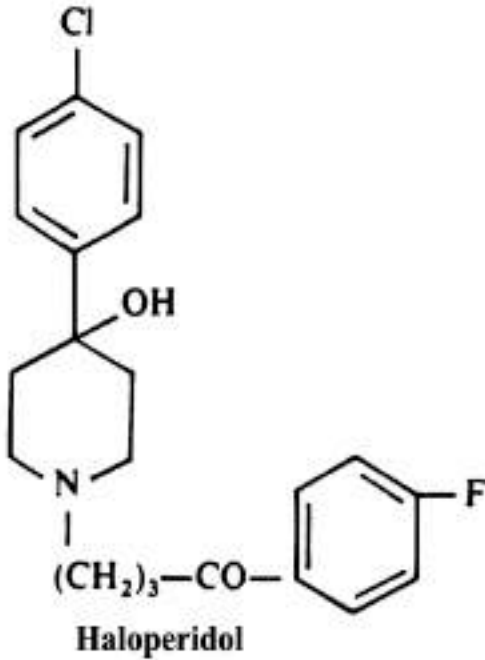
الاستعمال:

يتميز الهالوبيريديول بتأثير مضاد للذهان antipsychotic قوي جداً؛ كل (2) ملغ منه تعطي تأثيراً معادلاً لتأثير 100 ملغ من الكلوربرومازين. يستعمل في الاضطرابات النفسية الحادة والذهان العصبي العاطفي وفي حالة انفصام الشخصية ويعطى بمقدار 1 – 5 ملغ في اليوم عن طريق الفم، ويمكن زيادة المقدار في حالات خاصة حتى 30 ملغ يومياً، ويعطى أيضاً عن طريق الحقن.

ينصح بعدم إعطاء الهالوبيريديول إلى المرضى الذين يستعملون أملاح الليثيوم .



CH<sub>3</sub>—(



المشبطات أو المُخَمِّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

ب. مضادات الذهان NEUROLPTICS = ANTIPSYCHOTICS

3 مشتقات البوتيروفينون ROPHENONE



ريسبيريدون Risperidone

البنية: يملك ريسبيريدون الملامح البنيوية لجُزَي هجين hybrid molecule بين مضادات الذهان المشتقة من البوتيروفينون ومضادات الاكتئاب المشابهة للترازودون trazodone-like .antidepressant.

الاستعمال: الريسبيريدون من مُضادات الذهان غير النمطية .atypical anti-psychotics فهو ينقص الأعراض الإيجابية والسلبية للفُصام .schizophrenia وهذا ناجم عن الخواص المناهضة لمستقبلات الدوبامين -والسيروتونين معاً combination 5-HT-D2 receptor antagonistic

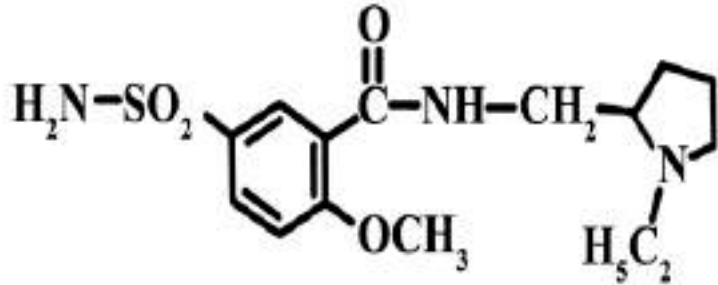
يعد الريسبيريدون من مضادات الذهان الفعولة potent، ويستعمل في معالجة الذهان، خاصة الفُصام schizophrenia الحاد والمزمن.

يستعمل بجرعة هجومية صغيرة (1) ملغ/يوم عن طريق الفم، ثم يزداد المقدار في الأيام اللاحقة حتى 10 ملغ/يوم إذا لزم الأمر. يسبب بعض التأثيرات الجانبية العصبية (نعاس، هُياج، قلق، صداع). يجب عدم قيادة السيارة أثناء استعماله.

# المشبطات أو المُخمّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

ب. مضادات الذهان NEUROLPTICS = ANTIPSYCHOTICS

## 4- مركبات مختلفة البنية الكيميائية: مشتقات البنزاميد BENZAMIDES



### • سولبيريد Sulpiride

الاستعمال:

يتمتع السولبيريد بتأثيرات الكلوربرومازين المضادة للذهان، ويتميز أيضاً بتأثير واضح كمضاد للقيء وكمشبط لإفرازات المعدة.

يستعمل في معالجة الذهان الحاد والذهان الهوسي وانفصام الشخصية ويعطى في بداية العلاج بمقدار 800 – 600 ملغ في اليوم عن طريق الفم أو الحقن العضلي ثم يزداد المقدار حتى 1.5 – 1.6 غرام في اليوم موزعة على عدة جرعات ثم ينقص المقدار بالتدرج.

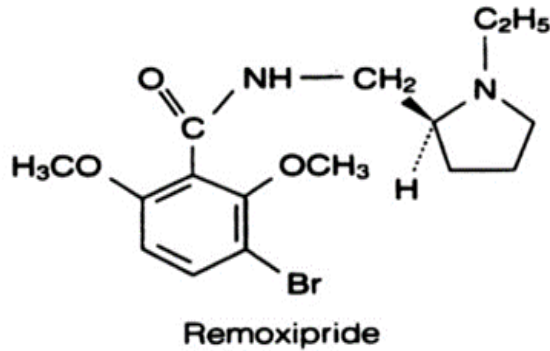
يستعمل السولبيريد أيضاً في معالجة القرحة المعدية والأثنى عشرية بمقدار أقل بحدود 100 – 300 ملغ في اليوم.

ويستعمل أيضاً بمقدار 100 – 200 ملغ في اليوم في معالجة العُصاب Neurosis وألم الشقيقة (بخاصة ذي المنشأ الهضمي) والتشنجات المعوية.

## المشبطات أو المُخَمِّدات النفسية PSYCHOLEPTICS

ب. مضادات الذهان NEUROLEPTICS = ANTIPSYCHOTICS

### 4. مركبات مختلفة البنية الكيميائية: مشتقات البنزاميد BENZAMIDES



• ريموكسيبريد (Remoxipride (Roxiam))

الاستعمال:

يعد الريموكسيبريد من مجموعة مضادات الذهان اللانمطية **atypical antipsychotic** (أعراض جانبية خارج السبيل الهرمي أقل) , وهو من مُحصرات المستقبلة D2. ويعد فعالا كالهالوبيريديول مع تأثيرات جانبية خارج السبيل الهرمي (EPS) والجهاز التلقائي **autonomic** أقل. وباعتبار انه يسبب فقر دم لا تنسجي **aplastic anemia** فقد سُحِب من السوق التجارية.



## ثانياً - مُنبهات الجهاز العصبي المركزي

# STIMULANTS (CNS) CENTRAL NERVOUS SYSTEM

## PSYCHOANALEPTICS المنبهات (المؤثرات) النفسية

لمحة عامة:

تتضمن منبهات الجهاز العصبي المركزي مجالاً واسعاً من الأدوية:

• **المنعشات analeptics**. هي تقليدياً مجموعة ذات استعمال محدود بسبب الطبيعة العامة لتأثيراتها، وتشمل المودافينيل

Modafinil والدوكسابرام Doxapram

• **مشتقات الميثيل كسانثين Methylxanthines** (الكافئين والثيوبرامين والثيوفيللين) تملك خواصاً منبهة،

خاصة على القشرة الدماغية cortical بمقدار خفيف ولكن ذات تأثيرات عامة كلما ازداد المقدار اليومي .

• **مُحاكيات الجهاز العصبي الودي المركزية Central sympathomimetics** أو المنبهات الحركية النفسية

**Psychomotor Stimulants** من نموذج الأمفيتامين ومشابهاته التي تملك خواصاً منبهة لليقظة alerting

ومضادة للاكتئاب antidepressant لكنها تستعمل طبياً بوصفها مُفقدة للشهية anorexiant .

• **تستعمل أدوية مُضادات الاكتئاب antidepressants** عادة لمعالجة اضطرابات الاكتئاب depression

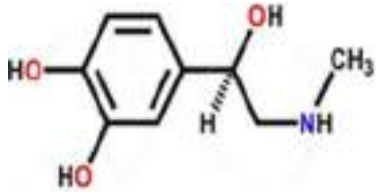
ويمكن تصنيفها إلى: مُثبطات المونو أمين أوكسيداز (MAOIs) (monoamine oxidase inhibitors),

وُمثبطات استرداد المونو أمين Monoamine reuptake inhibitors, وأدوية تعمل على المستقبلات

الذاتية autoreceptors .

• هناك مجموعة صغيرة من المركبات تعمل بطريقة متنوعة , والتي تتضمن

المهلوسات hallucinogens والكوكائين و الكانابينويدات cannabinoids .



# I. مُحاكيات الجهاز العصبي الؤدي المركزية

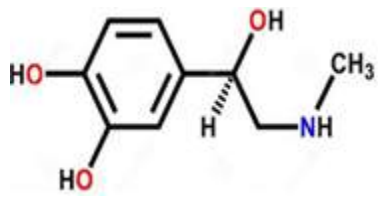
## CENTRAL SYMPATHOMIMETICS

### المنبهات النفسية الحركية PSYCHOMOTOR STIMULANTS

□ إذا جرت تعديلات بنيوية على مُحاكيات الؤديّ أو مُنبهات أدرينالِيَّة الفِعل (نموذج الأدرينالين **adrenaline**) التي تؤثر محيطيا فإنها تُنتج مركبات دوائية جديدة تتصف كيميائيا بانها:

- أكثر مقاومة للاستقلاب **metabolism**
- وأكثر لا قطبية **nonpolar**
- ولها مقدرة أفضل على عبور الحائل (الحاجز) الدموي الدماغي **blood-brain barrier (BBB)** مما يجعلها تؤثر أيضا على الجهاز العصبي المركزي. وتتصف هذه المركبات فارماكولوجيا **بزيادة التأثيرات المركزية central** نسبة إلى التأثيرات المحيطة **peripheral**. تسمى عندئذ هذه المركبات بالأدوية المحاكية للؤدي المركزية **central sympathomimetic agents** والتي يُعد نموذجا الأمفيتامين.

□ إضافة إلى التأثيرات المنبهة للجهاز العصبي المركزي **CNS-stimulating effects**، التي تتظاهر بالاستثارة (التنبيه) **excitation** وزيادة اليقظة (الأرق , السُّهاد) **increased wakefulness** فإن الأدوية المحاكية للؤدي المركزية **central sympathomimetic agents** لها تأثيرات مُفقِدة للشَّهِيَّة **anorexiant**.



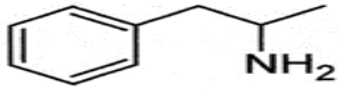
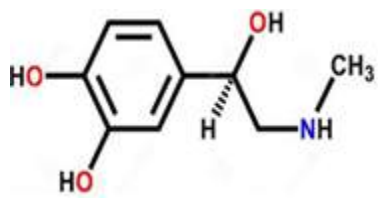
مُحاكيات الجهاز العصبي الؤدي المركزية  
CENTRAL SYMPATHOMIMETICS  
YCHOMOTOR STIMULANTS المنبهات النفسية الحركية

□ وهكذا فان فعالية الأدوية المحاكية للؤدي (أدرينالية المفعول **noradrenergic** المركزية هي الأساس لفعالية هذه المركبات. وهناك تأثيرات مركزية أخرى , خاصة للمركبات ذات المفعول الدوباميني **dopaminergic** و المفعول السيروتونيني **serotonergic** , يمكن أن تكون فعالة في التنبيه النفسي .

□ في بعض المركبات , تكون نسبة فعالية الاستثارة (التنبيه ) وزيادة اليقظة إلى فعالية فقد الشهية منخفضة فتعد هذه المركبات من مُفقدات الشَّهْيَة . **anorexiant**. وتظهر اللوحة التالية مجموعة من هذه المركبات .

مُحاكيات الجهاز العصبي الؤدي المركزية

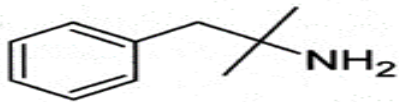
# CENTRAL SYMPATHOMIMETICS YCHOMOTOR STIMULANTS المنبهات النفسية الحركية



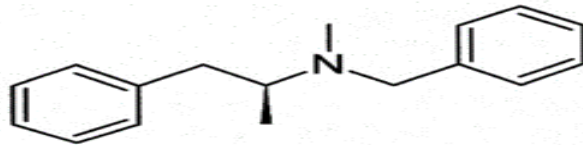
**Amphetamine**



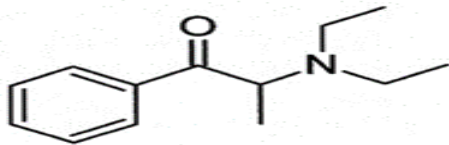
**Methamphetamine**



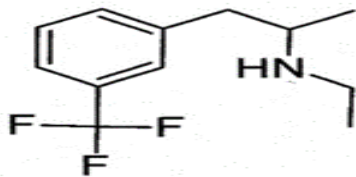
**Phentermine**



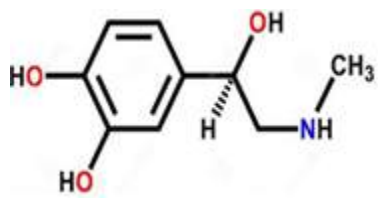
**Benzphetamine**



**Diethylpropion**



**Fenfluramine**



مُحاكيات الجهاز العصبي الؤدي المركزية  
**CENTRAL SYMPATHOMIMETICS**  
**YCHOMOTOR STIMULANTS** المنبهات النفسية الحركية

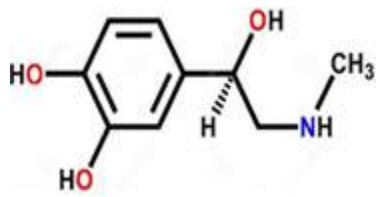
علاقة البنية – التأثير ( SAR ) Structure –Activity relationships

(1) الملامح البنوية للأدوية المحاكية للؤدي المركزية تحمل مجموعة البيتا فينيل إيثيل أمين  $\beta$ -phenyl ethyl المفعول. وهذه المجموعة يمكن أن تعطي بعض الانتقائية في التأثير في الجهاز نورأدرينالي

(2) تتعطل فعالية مشتقات البيتا فينيل إيثيل أمين نورأدرينالية المفعول , ذات التأثير المحيطي , بسهولة بواسطة إنزيم المونو أمين أوكسيداز ((MAO في الجسم .

(3) إن تفرع السلسلة الأمينية بجذور ألكيلة صغيرة على الكربون المجاور للنتروجين الفا ( $\alpha$ ) الأميني يزيد الفعالية على الجهاز العصبي المركزي بدلا من الفعالية المحيطة (مثلا كما في الأمفيتامين بسبب تأخير الاستقلاب الناجم عن الإعاقة الفراغية).

(4) إن تفرع السلسلة الأمينية بجذور ألكيلة صغيرة على الكربون المجاور للنتروجين الفا ( $\alpha$ ) يولد مركزا عديئم التناظر المرآتِيّ **chiral center** فالمصاوغ S الميمن **dextro(S) isomer** للأمفيتامين هو أقوى ب 10 مرات من المصاوغ R الميسر **levo(R) isomer** لناحية الفعالية الاستثارية ( المنبهة) **alerting activity** واقوى بقراءة 2 مرة لناحية الفعالية المحاكية للذهان (**psychotomimetic** وؤهام , هذيان , هلَس ) .

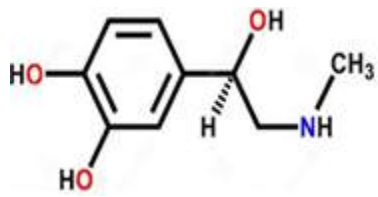


مُحاكيات الجهاز العصبي الؤدي المركزية  
CENTRAL SYMPATHOMIMETICS  
المنبهات النفسية الحركية  
YCHOMOTOR STIMULANTS

علاقة البنية – التأثير ( SAR ) Structure –Activity relationships

5) إن إدخال ميثيل على نتروجين المجموعة الأمينية يزيد الفعالية الفارماكولوجية (مثلا , قارن الميثيل أمفيتامين مع الديكسترو أمفيتامين , فالميثيل أمفيتامين له فعالية مركزية قوية وفعالية محيطية اقل ).  
6) إن إدخال مجموعتي ميثيل على نتروجين المجموعة الأمينية ينقص الفعالية.

7) إن إدخال جذر واحد أكبر من الميثيل على نتروجين المجموعة الأمينية ينقص الفعالية الاستثارية (المنبهة), لكن العديد من المركبات تحتفظ بالفعالية المفقدة للشهية. وبالتالي, يستعمل بعض هذه المركبات بوصفها مفقدة للشهية, خاصة أنها أقل إمكانية للمعاقرة abuse من الأمفيتامين.



مُحاكيات الجهاز العصبي الؤدي المركزية  
CENTRAL SYMPATHOMIMETICS  
YCHOMOTOR STIMULANTS المنبهات النفسية الحركية

جرت دراسة مجموعة مُحاكيات الجهاز العصبي الؤدي  
المركزية- الامفيتامين ومفقدات الشهية قي الفصل الرابع:

أمفيتامين .Amphetamine

هيدروكسي أمفيتامين .Hydroxy amphetamine

بروبيل هيكزيدرين (benzedrex) .Propylhexedrine

فينترمين . Phentermine

كلورفينترمين .Chlorphentermine

# المنشطات النفسية PSYCHOANALEPTICS II. مُضادات الاكتئاب NTIDEPRESSANTS

تصنف مُضادات الاكتئاب فارماكولوجيا وكيميائيا على النحو الآتي:

1. **مثبطات إنزيم المونو أمين أوكسيداز Mono-Amine-Oxidase Inhibitors**  
M.A.O.Is

2. **مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات Tricyclic Antidepressants**  
مثبطات استرداد أحاديات الأمين Monoamine Reuptake Inhibitors

3. **مثبطات استرداد السيروتونين الانتقائية Selective Serotonin Reuptake Inhibitors.**

4. **مثبطات استرداد السيروتونين الانتقائية (SSRIs) ومناهضات مستقبلات السيروتونين**  
5 -HT<sub>2A</sub> Antagonist

5. **مثبطات استرداد النور أبينيفرين (النورأدرينالين) الانتقائية.**  
Selective Norepinephrine Reuptake Inhibitors (SNERIs)

6. **مُضادات اكتئاب متنوعة Miscellaneous Antidepressants**



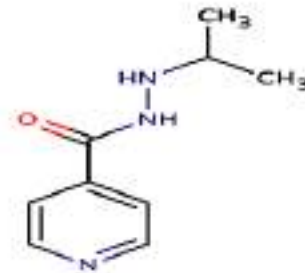
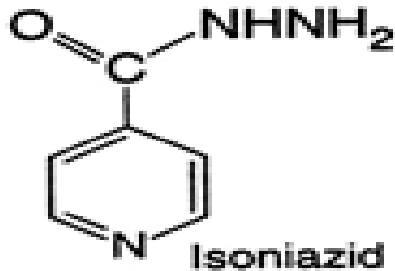
## II. مُضادات الاكتئاب NTIDEPRESSANTS

1. مثبطات إنزيم المونو أمين أوكسيداز **Mono-Amin-Oxydase**

**Inhibitors (M.A.O.Is)**

يبرز تاريخ تطور مثبطات المونو أمين أوكسيداز دور موهبة الاكتشاف بالصدفة **serendipity** في مجال الأدوية, من الإيزونيازيد **Isoniazid** (من الأدوية المضادة للسل **antitubercular**) الى تخليق إيبرونيازيد **iproniazid** **بادخال جذر ايزوبروبيل**. واستُعمل هذا المركب لمعالجة مرضى السل وكانت فعاليته اقوى من الايزونيازيد. ولكن لوحظ لدى هؤلاء المرضى **أرقا** نتيجة لتثبيته الجهاز العصبي المركزي ((**CNS**), فجرى سحب الدواء من السوق التجارية.

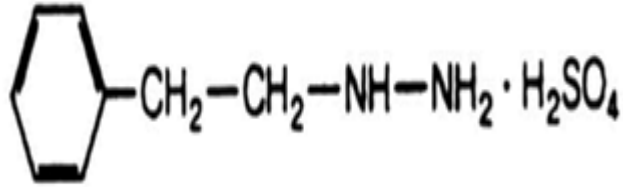
ومن خلال التجارب للإيبرونيازيد على الحيوانات في الأحياء **in vivo** مع إنزيم المونو أمين أوكسيداز المنقى لوحظ أن الإيبرونيازيد يشبط هذا الإنزيم مما أدى إلى زيادة في مستويات النورأدرينالين والسيروتونين في المشبكي synaptic وبالتالي حدوث الأرق . وهكذا فقد جرى إعادة إدخال الإيبرونيازيد في المداواة بوصفه مضادا للاكتئاب **antidepressant**.



II. مُضادات الاكتئاب NTIDEPRESSANTS

1. مثبطات إنزيم المونو أمين أوكسيداز Mono-Amin-Oxydase

Inhibitors(M.A.O.Is)



1) سلفات الفينيلزين Phenelzine Sulfate

البنية: 2-(فينيل إيثيل) هيدرازين سلفات .

الاستعمال: سلفات الفينيلزين هو مضاد اكتئاب يعطل إنزيم المونو أمين أوكسيداز أو تميمه العامل cofactor على نحو غير عكوس , irreversibly من خلال أكسدته إلى الديازين diazine الذي ينشطر إلى جزئ نيتروجين وذرة هيدروجين , وجذر فينيل إيثيل حر phenethyl free radical. وهذا سيكون الجزء الفعال active species في التثبيط غير العكوس.

يعطى في بداية المعالجة مضادا للاكتئاب بمقدار صغير 15 ملغ ثلاث مرات يوميا ثم يزداد المقدار حتى 60 ملغ يوميا حسب الحالة المرضية , ثم يخفض المقدار .

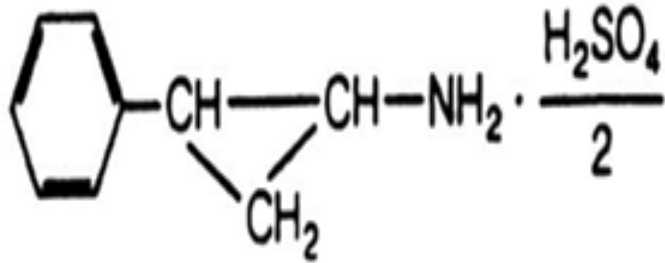
# المنشطات النفسية PSYCHOANALEPTICS

## II. مُضادات الاكتئاب NTIDEPRESSANTS

1. مثبطات إنزيم المونو أمين أوكسيداز Mono-Amin-Oxydase

Inhibitors(M.A.O.Is)

(2) سلفات ترانيل سيبرومين Tranylcypromine sulfate



جرى تخليق سلفات ترانيل سيبرومين

Tranylcypromine sulfate لأن

يكون مضاهئا للأمفيتامين (لاحظ أن جذر الألفا ميشيل للأمفيتامين المدمج مع ذرة البيتا كربون).

له بعض خواص الأمفيتامين , التي تفسر لماذا له تأثير منه مباشر على الجهاز العصبي المركزي آخر غير التأثير المثبط لإنزيم المونو أمين أوكسيداز فقط , فله آليتي تأثير.

يستعمل بمقدار 10-50 ملغ , حسب الحالة , ويبدأ تأثيره بعد 2-3 أسبوع.

II. مُضادات الاكتئاب NTIDEPRESSANTS

2. مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات Tricyclic Antidepressants

مثبطات استرداد أحاديّات الأمين Monoamine Reuptake Inhibitors

في البداية كانت مثبطات استرداد أحاديّات الأمين مجموعة أدوية ذات قرابة كيميائية شديدة أطلق عليها مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات **tricyclic antidepressants**، لكن الآن تشمل مركبات متنوعة كيميائياً.

وعلى نحو عام، فإنها كلها تُحصر (تثبط) استرداد الناقل العصبي **block neuronal reuptake** (نورأدرينالين) NE أو السيروتونين 5-HT أو كليهما.

التأثير الإجمالي لهذه الأدوية هو زيادة مستويات أحاديّات الأمين في المشبك **monoamine in the synapse** والمحافظة على مستويات عالية من نور أبينيفرين (نورأدرينالين) NE أو السيروتونين 5-HT أو كليهما في المشبك هو الأساس في التأثير المضاد للاكتئاب.

ويجب الملاحظة أن تأثير هذه الأدوية لا يبدأ مباشرة بعد إعطاء الدواء إنما يتطلب الأمر مرور زمن قرابة 2 أسبوع أو أكثر حتى يبدأ التأثير، وهذا ما يطلق عليه زمن التلكؤ **time lag**

II. مُضادات الاكتئاب NTIDEPRESSANTS

2. مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات Tricyclic Antidepressants

مشطات استرداد أحاديات الأمين Monoamine Reuptake Inhibitors

بغية تخفيف أو إلغاء التأثيرات الثانوية ( أو الضائرة ) **adverse effects** لمضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات مثل التأثير المحدث لاضطرابات النظم القلبية **proarrhythmic**, أو **anticholinergic** ( التأثير المضاد للفعل الكولينري ) , احتباس البول , الإمساك , تشوش الرؤيا و سرعة ضربات القلب ) أو **التأثير adrenergic receptor blockade** ( المحصر للمستقبلات أدرينالية المفعول ) انخفاض الضغط الانتصابي (**orthostatic hypotension**) أو التأثير المناهض لمستقبلات الهيستامين ( التهدئة والنعاس ) , فقد جرى في سبعينات القرن العشرين الحصول على مضادات اكتئاب جديدة ( **الجيل الثاني** ) , أكثر انتقائية وأكثر تحملا . وهذه حالة المابروتيلين ( **maprotiline** رباعي الحلقات ) والترازودون ( **trazodone** له بنية كيميائية بسيطة أكثر).

المنشطات النفسية PSYCHOANALEPTICS

II. مُضادات الاكتئاب NTIDEPRESSANTS

2. مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات Tricyclic Antidepressants

مشطات استرداد أحاديات الأمين Monoamine Reuptake Inhibitors

تصنف مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات حسب ثلاث مجموعات:

A- مشتقات الدي بنزوآزيبين Dibenzoazepines.

B- مشتقات دي بنزسيكلوهيبتادين

Dibenzocycloheptadienes.

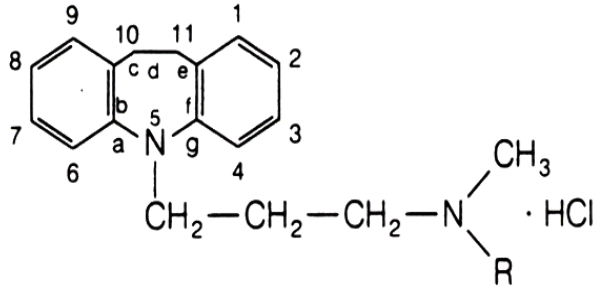
C- مركبات مضادة للاكتئاب مختلفة: ايزوستيرات الأميتريبتيلين.

II. مُضادات الاكتئاب NTIDEPRESSANTS

2. مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات Tricyclic Antidepressants

مشطات استرداد أحاديّات الأمين Monoamine Reuptake Inhibitors

علاقة البنية – التأثير (SAR) Structure –Activity relationships



Imipramine: R = CH<sub>3</sub>  
Desipramine: R = H

1. تتضمن مشتقات الذي بنزوديهيدروازيبين المضادة للاكتئاب نواة

مكونة من حلقتي عطريتين متحديتين عبر حلقة ثالثة

ديهيدروازيبين dehydroazepin مرتبطة بسلسلة أمينية جانبية

من ثلاث ذرات كربون ( أحيانا اثنتين ) تحمل فيها ذرة النتروجين

جذر ميثيل واحد monomethyl أو جذري ميثيل اثنين

dimethyl-substituted. كما هو ظاهر في بنية

الإيمبرامين و الديس ايرامين desipramine أعلاه .

2. إن بنية كل مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات قريبة من بعضها بعضا , وبالتالي , تملك خواصا

فارماكولوجية متقاربة .

3. المركبات التي تحمل فيها ذرة نتروجين السلسلة الجانبية جذري ميثيل اثنين تنزع لان تولد تأثير

جانبى مُهدئ sedative، بينما التي تحمل فيها ذرة نتروجين السلسلة الجانبية جذر ميثيل واحد

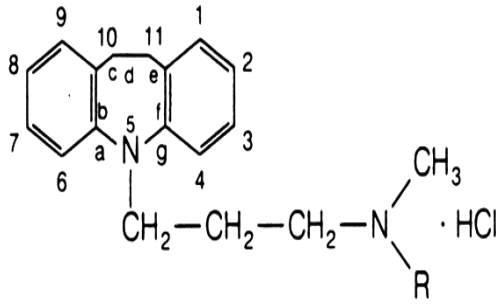
تنزع لان تولد تأثير جانبي مُنبه stimulatory.

II. مُضادات الاكتئاب NTIDEPRESSANTS

2. مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات Tricyclic Antidepressants

مشطبات استرداد أحاديّات الأمين Monoamine Reuptake Inhibitors

علاقة البنية – التأثير (SAR) Structure –Activity relationships



Imipramine: R = CH<sub>3</sub>  
Desipramine: R = H

4. تنوع المركبات التي تحمل ذرة نتروجين السلسلة الجانبية جذري ميثيل اثنين dimethyl compounds لأن تكون نسبة تأثيرها في تثبيط استرداد السيروتونين

(5-HT) أعلى من استرداد الأدرينالين (النور أيبينيفرين). وبالعكس ذلك , تنوع

المركبات التي تحمل فيها ذرة نتروجين السلسلة الجانبية جذر ميثيل واحد

monomethyl compounds لأن تكون نسبة تأثيرها في تثبيط استرداد

الأدرينالين (النور أيبينيفرين) أعلى من استرداد السيروتونين (5-HT) , وهذا يعني أنها

انتقائية لتثبيط استرداد الأدرينالين (النور ايبينيفرين).

5. المركبات التي تحمل فيها ذرة نتروجين السلسلة الجانبية جذري ميثيل اثنين تولد تأثيرات جانبية

مضادة للفعل الكولينيني (anticholinergic) جفاف الفم , احتباس البول , الإمساك , تشوش الرؤيا

و سرعة ضربات القلب ( أعلى من المركبات التي تحمل فيها ذرة نتروجين السلسلة الجانبية جذر ميثيل

واحد .

6. عندما تُعطى المركبات التي تحمل فيها ذرة نتروجين السلسلة الجانبية جذري ميثيل اثنين فإنها

تُستقلب في الجسم وتحويل بعملية نزع الميثيل N-demethylation إلى مركبات أحادية الميثيل

(تكون نسبيا مهدئة وتصبح نسبيا منبهة).<sup>104</sup>



II. مُضادات الاكتئاب NTIDEPRESSANTS

2. مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات Tricyclic Antidepressants

مشطات استرداد أحاديات الأمين Monoamine Reuptake Inhibitors

التأثيرات الثانوية Side effects أو الضائرة adverse effects

بما أن لمضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات تأثيرات جانبية **مضاد للفعل الكولينيني** anticholinergic (جفاف الفم , احتباس البول , الإمساك , تشوش الرؤيا و سرعة ضربات القلب ) **ومحصرة للمستقبلات أدرينالية المفعول** adrenergic receptor **blockade** (انخفاض الضغط الانتصابي orthostatic hypotension) و التأثير المحدث **لاضطرابات النظم القلبية** proarrhythmic فيشكل ذلك أحيانا عقبة كبيرة في الاستعمال .

وفي حالة فرط الجرعة , يمكن أن يكون ذلك قاتلا , على اعتبار أنها ترتبط بشدة مع البروتينات الناقلة في الجسم ويصبح , ففي حالة إسعاف المريض , يصبح الديال dialysis غير فعال بغية نزع السم .

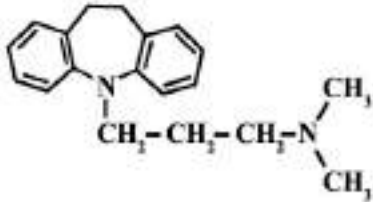
II. مُضادات الاكتئاب NTIDEPRESSANTS

2. مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات Tricyclic Antidepressants

مثبطات استرداد أحاديّات الأمين Monoamine Reuptake Inhibitors

A- مشتقات الدي بنزوآزيبين Dibenzoazepines.

(1) إيميبرامين (Imipramine) (Tofranil)



علاقة البنية – التأثير ( SAR ) structure –Activity relationships

الإيميبرامين هو المركب القائد **lead compound** في سلسلة مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات (TCAs) وبنيته قريبة من بنية مضادات الدهون الفينوثيازينية حيث جرى استبدال جسر الإيثيلين 10-11 **bridge** بالكبريت ( البرومازين promazine ).

يُعد الإيميبرامين المركب النمطي لمضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات ثنائية الميثيل **typical of dimethylamino compounds**, التي لها تأثيرات جانبية مضادة للفعل الكولينيني **anticholinergic** ومهدئة ومضادة للهستامين ( إحصار مستقبله الهستامين H1 المركزية **central H1 block** ).

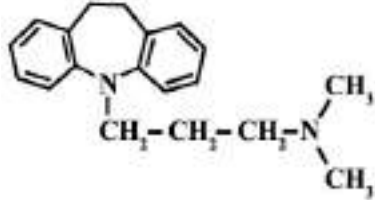
II. مُضادات الاكتئاب NTIDEPRESSANTS

2. مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات Tricyclic Antidepressants

مثبطات استرداد أحاديّات الأمين Monoamine Reuptake Inhibitors

A- مشتقات الدي بنزوآزيبين benzoazepines

(1) إيميبرامين (Imipramine (Tofranil



التأثير الفارماكولوجي والاستعمال:

ينزع الإيميبرامين لأن تكون نسبة تأثيره في تثبيط استرداد السيروتونين أعلى من استرداد الأدرينالين (النور أبينيفرين) , ومن المحتمل تسميته بمثبط نقل السيروتونين serotonine transporter inhibitor (SERTI) الانتقائي .

لكن تحوله بعملية استقلاب داخل الجسم بنزع الميثيل N-demethylation إلى المركب نوراييميبرامين ( ديس ايرامين ) desipramine أحادي الميثيل وبالتالي يصبح الدواء غير انتقائي, ويتميز بأنه أقل توليدا للتأثيرات الثانوية المضادة للفعل الكولينري وأقل تهدئة وأكثر تنبيها وهذه خواص مثبط نقل النورأدرينالين (النور أبينيفرين) الانتقائية SNERI, وبالتالي فان الإيميبرامين مثبط نقل غير انتقائي .

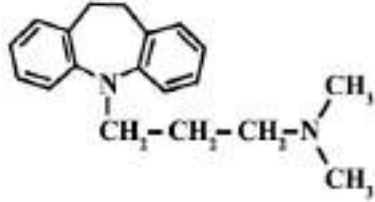
II. مُضادات الاكتئاب NTIDEPRESSANTS

2. مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات Tricyclic Antidepressants

مثبطات استرداد أحاديّات الأمين Monoamine Reuptake Inhibitors

A- مشتقات الدي بنزوآزيبين benzoazepines

(1) إيميبرامين ( Imipramine (Tofranil



التأثير الفارماكولوجي والاستعمال:

يستعمل في معالجة حالات الاكتئاب العامة والحمود ويعطي في بداية المعالجة بمقدار خفيف 75 □ ملغ ثم يزداد المقدار تدريجياً حتى 300 ملغ إذا لزم الأمر.

يستعمل أيضاً الإيميبرامين في معالجة بول الفراش (سلسل البول الليلي) Enuresis لدى الأطفال ما فوق عمر 12 سنة ويعطى بمقدار 50 ملغ قبل النوم،

مع ملاحظة إن استعمال الإيميبرامين لأجل هذه الغاية يجب أن يكون بعد استبعاد كل مرض عضوي عند الطفل وحسب إرشادات الطبيب المعالج.

يستعمل في المداواة حالياً بعض مشتقات الإيميبرامين التي لا تختلف عن بعضها إلا بطبيعة السلسلة الجانبية.

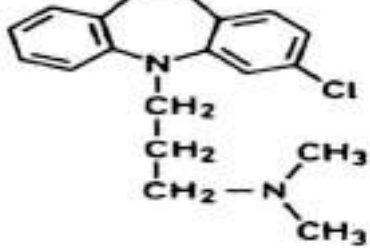
II. مُضادات الاكتئاب NTIDEPRESSANTS

2. مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات Tricyclic Antidepressants

مثبطات استرداد أحاديّات الأمين Monoamine Reuptake Inhibitors

A- مشتقات الـدي بنزوازيبين Dibenzoazepines

(2) كلوميبيرامين (Anafanil) Clomipramine



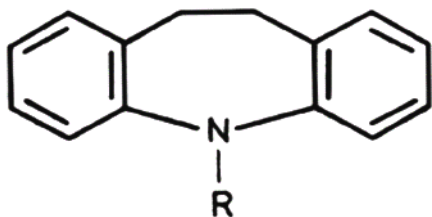
- يملك الكلوميبيرامين بنية كيميائية مشابهة لبنية الإيميبيرامين (مضاد اكتئاب) من جهة ولبنية الكلوربرومازين (مضاد دُهان) من جهة ثانية.
- إن إدخال ذرة كلور في الموقع 2 بدلا من الهيدروجين في بنية الإيميبيرامين قد زاد الفاعلية potency بسبب زيادة التوزع إلى الجهاز العصبي المركزي واكتسب الكلوميبيرامين فاعلية 50 مرة أكبر من فاعلية الإيميبيرامين في بعض المقاييس الحيوية bioassays لكن هذه الفاعلية لم تظهر سريريا عند البشر.
- يستعمل الكلوميبيرامين في معالجة حالات الاضطراب الوسواسي القهري - obsessive compulsive disorder، قلق مترافق مع اكتئاب، ويعطى بمقدار 30-75 ملغ في اليوم عن طريق الفم. ويمكن أن يعطى أيضاً عن طريق الحقن الوريدي مع المصل الفيزيولوجي.
- يستعمل أيضاً مع معالجة سلس البول للأطفال أكبر من عمر 6 سنوات ويعطى بمقدار 30-110 ملغ/يوما وحسب إرشادات الطبيب المعالج.

II. مُضادات الاكتئاب NTIDEPRESSANTS

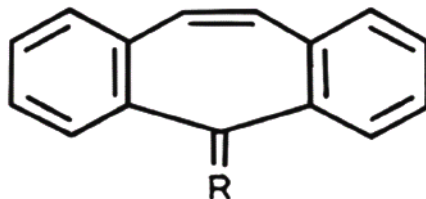
2. مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات Tricyclic Antidepressants

مثبطات استرداد أحاديّات الأمين Monoamine Reuptake Inhibitors

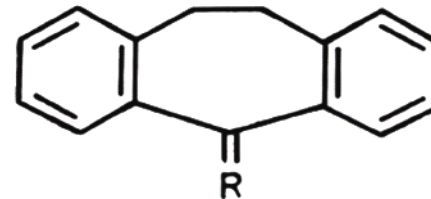
B- مشتقات دي بنزوسيكلوهبتادين Dibenzocycloheptadienes



Dibenzo[b,f]azepine



Dibenzo[a,d]cycloheptatriene



Dibenzo[a,d]cycloheptadiene

علاقة البنية - التأثير ( SAR ) Structure -Activity relationships

1) عند استبدال المجموعة  $\text{CH}=\text{C}$  بالمجموعة  $\text{NH}-$  في بنية الدي بنزو آزيبين تم الحصول على مشتقات **الدي بنزو سيكلو هيباترين**،

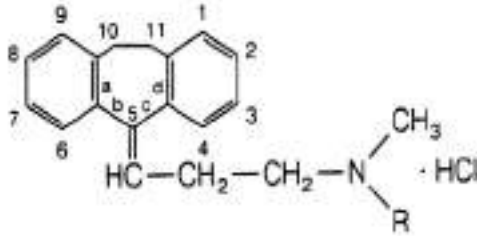
2) وعندما أشبع أحد الروابط المضاعفة في نواة الأزيبين لهذه المشتقات تم الحصول على مركبات **الدي بنزوسيكلوهبتادين**، وذلك بالأسلوب نفسه الذي تم به الحصول على مركبات الإيمينو دي بانزيل (الدي بنزودي هيدرو آزيبين) المضادة للاكتئاب،

3) وعند إضافة السلسلة الأمينية الجانبية (الجزء R) ظهرت **الفعالية المضادة للاكتئاب** التي تتمتع بها هذه المشتقات.

2. مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات Tricyclic Antidepressants

Reuptake Inhibitors مثبطات استرداد أحاديّات الأمين

B- مشتقات دي بنزوسيكلوهبتادين bicycloheptadienes



Amitriptyline: R = CH<sub>3</sub>  
Nortriptyline: R = H

(1) أميتريبتيلين (Elavil) Amitriptyline

يُعد الأميتريبتيلين المركب النموذجيّ typical لمضادات الاكتئاب ثنائية الميثيل على الآزوت dimethyl compounds , فهو يتمتع بتأثير منبّه (منشط) للأخلاق المرهقة مصحوب بتأثير مهدئ نتيجة وجود جذري ميثيل على الآزوت، ولكن بعد نزع جذر الميثيل في العضوية الحية يتحول إلى نور تريبتيلين nortriptyline فيصبح تأثيره أكثر تنبيهاً وأقل تهدئة. لكن التأثير النهائي للأميتريبتيلين غير انتقائي.

والأميتريبتيلين أحد أكثر مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات التي تولد تأثيرات جانبية مضادة للفعل الكولينيني anticholinergic (جفاف الفم , احتباس البول , الإمساك , تشوش الرؤيا و سرعة ضربات القلب ) وتهدئة sedation (التأثير المناهض لمستقبلات الهيستامين) .

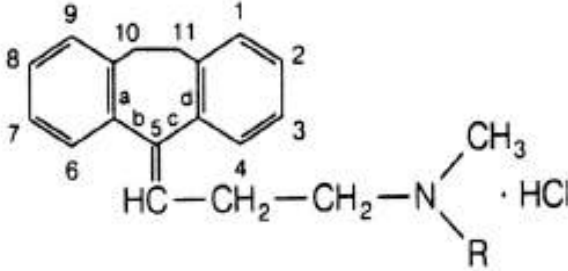
يستعمل الأميتريبتيلين في معالجة الاكتئاب النفسي ولا سيّما ذي المنشأ الداخلي وفي معالجة حالات الشعور بالخجل الاجتماعي وعدم التوازن النفسي ويعطي بمقدار 75 ملغ في بداية المعالجة ثم يزداد المقدار حتى 150 ملغ في اليوم عن طريق الفم، ويمكن أن يعطى زرقاً في الوريد أو في العضل.

2. مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات Tricyclic Antidepressants

مثبطات استرداد أحاديّات الأمين uptake Inhibitors

B- مشتقات دي بنزوسيكلو هيبتادين cloheptadienes

(1) أميتريبتيلين (Elavil) Amitriptyline



Amitriptyline: R = CH<sub>3</sub>  
Nortriptyline: R = H

- يستعمل الأميتريبتيلين أيضاً في معالجة بول الفراش (سلس البول الليلي) عند الأطفال قبل عمر 16 سنوات ويعطى بمقدار 10 - 50 ملغ قبل النوم بعد استبعاد كل مرض عضوي.
- يسبب استعمال الأميتريبتيلين بعض الأعراض الجانبية الثانوية مثل الإمساك. احتباس البول difficulty in micturition، اضطرابات عينية blurred vision، زيادة ضربات القلب، والنعاس. في حالة فرط الجرعة يحدث لدى المريض تنبيه شديد وتتململ restlessness وفقد وعي unconsciousness واختلاجات convulsion. ويجب استعماله بحذر لدى مرضى القلب والدرق والكبد.
- ويجب عدم استعماله بالمشاركة مع مركبات MAOI أو مع مضادات الصرع.

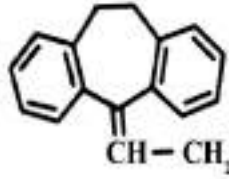


II. مُضادات الاكتئاب NTIDEPRESSANTS

2. مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات Tricyclic Antidepressants

مثبطات استرداد أحاديّات الأمين Monoamine Reuptake Inhibitors

B- مشتقات دي بنزوسيكلوهبتادين Dibenzocycloheptadienes



(2) نورتريبتيلين (Aventyl) Nortriptyline

- يستعمل في مواضع استعمال الأмитريبتيلين مضاداً للاكتئاب ويتميز عنه بتأثيره المهدئ الضعيف (جذر ميثيل واحد على الآزوت). ويعد من مثبطات استرداد النور أينيڤرين الانتقائية (SNERIs) norepinephrine reuptake inhibitors (راجع علاقة البنية – التأثير أعلاه).
- يستعمل في حالات الاكتئاب والاضطرابات النفسية بشكل عام، وفي الاضطرابات المترافقة مع سن الإياس Menopause لدى النساء ويعطى بمقدار 10-30 ملغ في اليوم عن طريق الفم.
- يمكن أن يعطى نورتريبتيلين (10) ملغ بالمشاركة مع هيدروكلوريد الفلوفينازين (مضاد دُهان) (0,5) ملغ بشكل أقراص لمعالجة القلق الخفيف والمتوسط الشدة المترافق مع الاكتئاب كما في الشكل الصيدلاني . Motival

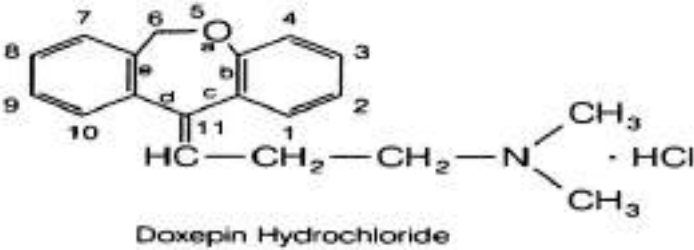
II. مُضادات الاكتئاب NTIDEPRESSANTS

2. مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات Tricyclic Antidepressants

مثبطات استرداد أحاديّات الأمين Monoamine Reuptake Inhibitors

C-مركبات مضادة للاكتئاب مختلفة: إيزوستيرات الأميتربتيلين

(1) دوكسيبين Doxepin



البنية: يمكن اعتبار الدوكسيبين من إيزوستيرات الأميتربتيلين حيث تم استبدال ذرة أوكسجين بمجموعة -CH2-CH2 في نواة السيكلوهيتادين حسب مفهوم المجموعات البيوايزوستيرية Bioisosteres المتعادلة فارماكولوجياً.

الاستعمال: يُعد الدوكسيبين من مثبطات استرداد السيروتونين والنور أبينيفرين مع تأثير جانبي مضاد للفعل الكولينري anticholinergic وتأثير مهدئ قويان.

يستعمل مضاداً للاكتئاب ويتميز بتأثيره المهدئ والمركن ويعطى في حالة الاكتئاب والقلق بمقدار  150-30 ملغ للبالغين.

المنشطات النفسية PSYCHOANALEPTICS

II. مُضادات الاكتئاب NTIDEPRESSANTS

2. مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات Tricyclic Antidepressants

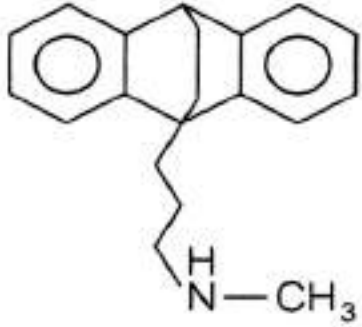
مبشطات استرداد أحاديات الأمين Monoamine Reuptake Inhibitors

C-مركبات مضادة للاكتئاب مختلفة: إيزوستيرات الأميتريبتيلين

(2) مابروتيلين (Maprotiline (Ludiomil

البنية: المابروتيلين من المركبات رباعية الحلقات tetracyclic المضادة للاكتئاب التي أدخلت في المداواة نتيجة دراسة علاقة البنية - التأثير للمركبات ثلاثية الحلقات. يشترك

المابروتيلين من نواة دي بنزوبي سيكلو أوكتادين **Dibenzo-bicyclo-octadiene** التي يمكن أن تُرى كالمركبات ثلاثية الحلقات مع حلقة مركزية ذات جسر إيثيلين-ethylene bridged central ring. يتوافق الجزء الحامل للخاصة الدوائية pharmacophore مع ذلك الذي لمُضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات.

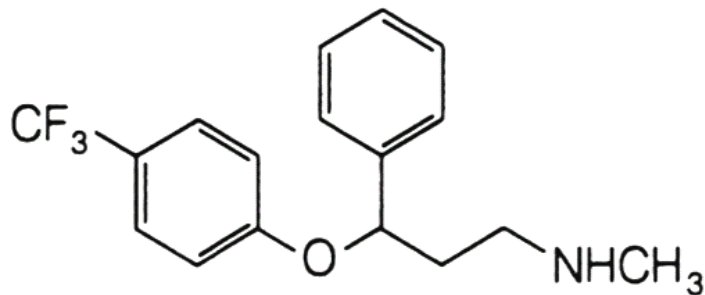


Maprotiline Hydrochloride

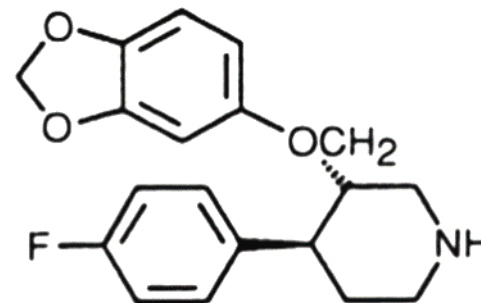
الاستعمال:

- يعد المابروتيلين من مضادات الاكتئاب الانتقائية بتثبيط نقل النورأدرينالين (النور أبينيفرين) SNERI .
- وهو من المركبات الفعالة في الاضطرابات النفسية، حيث ينبه (ينشط) الأخلاط (الأمزجة) المرهقة ويتميز ( جذر ميشيل واحد على الآزوت ) بتأثيره المضاد للقلق والمهدئ وتأثيراته المضادة للفعل الكوليني غير قوية وله تأثير منه ( stimulant )
- يعطى بمقدار 50 - 150 ملغ في اليوم عن طريق الفم ويمكن أن يعطى حقناً عن طريق الوريد مع المصل الفيزيولوجي.
- يحظر استعماله مع مركبات MAOIs ويجب عدم تناول الكحول في أثناء الاستعمال. ولا يعطى في حالة قصور القلب والكلى والكبد.

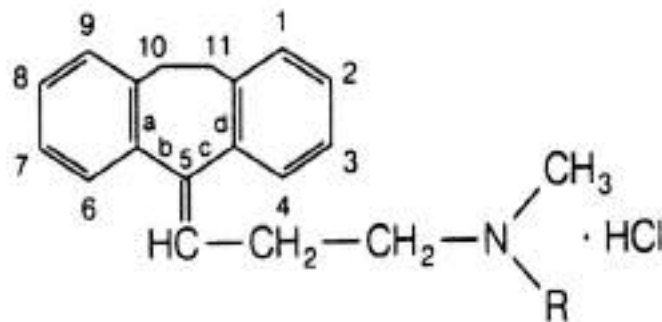
3. مثبّطات استرداد السيروتونين الانتقائية Selective Serotonin Reuptacke Inhibitors (SSRIs).



Fluoxetine



Paroxetine



Amitriptyline: R = CH<sub>3</sub>

Nortriptyline: R = H

### 3. مثبّطات استرداد السيروتونين الانتقائية Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs).

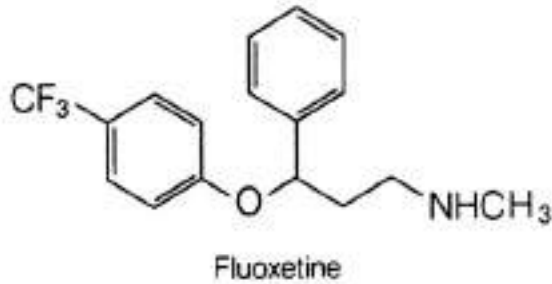
تختلف بنية مثبّطات استرداد السيروتونين الانتقائية عن ثلاثية الحلقات بان **الحلقة الوسطى قد انشطرت** , وإحدى الحلقتين قد تموضعت فراغيا إلى الأمام .

إن التأثير الفارماكولوجي النهائي هو تأثير مجموعة كيميائية مشابهة للتوضع الفراغي لمشتقات البيتا أريل أمين- $\beta$  **arylamine-like grouping** (كما هي الحال في ثلاثية الحلقات) , وهذه المركبات تنافس على مقر ارتباط ركيزة بروتين نقل السيروتونين (SERT) serotonin transporter protein

إن العديد مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات (TCAs) ثنائية الميثيل على ذرة النتروجين هي من مثبّطات استرداد السيروتونين الانتقائية , **selective** , لأنها تستقلب إلى أحادية الميثيل في الجسم فتصبح انتقائية للنورأدرينالين (النور أبينيفرين) , مع ذلك , فالتأثير النهائي هو غير انتقائي **non selective**

إن عدم وجود الحلقة الوسطى في بنية هذه المركبات يلغي المجموعة الحاملة للخاصة الدوائية **pharmacophoric group** المضادة للفعل الكولينجي **anticholinergic** , وبالتالي يخفف كثيرا أو يلغي التأثير الثانوي المضاد للفعل الكولينجي.

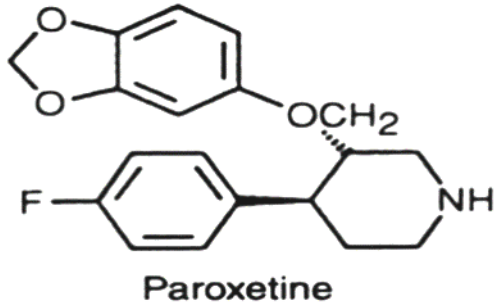
وعلى نحو إجمالي , فهذا يخفف التأثير على الجهاز العصبي المركزي (CNS) , ويزيد مأمونية الجهاز القلبي الوعائي **cardiovascular** . وبدلا من ذلك , تبقى التأثيرات الثانوية للسيروتونين **serotonin** مسيطرة **predominate** في هذه المركبات



(1) فلوكسيتين (Fluoxetine (Prozac))

- يعد المصاوغ S أكثر انتقائية لبروتين نقل السيروتونين SERT مما هو لبروتين نقل الأدرينالين (النور أيبينفرين) NET. المستقلب الرئيسي هو المركب منزوع الميثيل N-demethyl compound الذي يملك نفس الفاعلية للمركب الأصل لكن أكثر انتقائية لبروتين نقل السيروتونين SERT مقابل بروتين نقل الأدرينالين (النور أيبينفرين) NET.
- يستعمل الفلوكسيتين مضاداً للاكتئاب في معالجة النُوب الاكتئابية ويعطى بمقدار من 20 إلى 60 ملغ/يوم عن طريق الفم، وفي معالجة الاضطراب الوسواسي القهري – obsessive compulsive disorder واضطرابات الهلع panic ويعطى بمقدار 20 ملغ يوم عن طريق الفم. تحتاج المعالجة إلى أسبوعين أو أكثر بعد إعطاء الدواء حتى يظهر التأثير.
- لا يعطى للأطفال ما قبل عمر 15 سنة، ولا يتشارك مع المركبات MAOIs . يسبب استعماله<sup>118</sup> بعض الاضطرابات العصبية (أرق، نَزَق) في بداية المعالجة.

3. مثبّطات استرداد السيروتونين الانتقائية Selective Serotonin Reuptacke Inhibitors (SSRIs).



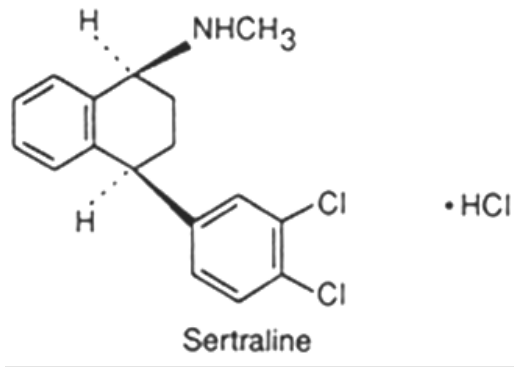
(2) باروكسيتين (Seroxat) Paroxetine

يستعمل الباروكسيتين مضاداً للاكتئاب في معالجة الثوب الاكتئابية الوصفية ويعطى بمقدار 20 ملغ/يوم عن طريق الفم للبالغين، وفي معالجة الاضطراب الوسواسي القهري - **obsessive compulsive disorder** ، **compulsive disorder** قلق مترافق مع اكتئاب، بمقدار من 20 إلى 60 ملغ/يوم ويجب أن لا يزيد المقدار عن 40 ملغ للأشخاص المسنين. ويخفّف المقدار في حالة القصور الكبدي والكلوي.

لا يعطى للأطفال أقل من عمر 16 سنة، ولا يُشارك مع مركبات M.A.O.Is ولا يعطى للمرأة الحامل أو المرضعة.

يسبب استعماله بعض الاضطرابات الهضمية (غثيان، قيء، إمساك، وإسهال) وبعض الاضطراب العصبية (نعاس، وهن، ثم أرق، وغيرها).

3. مثبّطات استرداد السيروتونين الانتقائية Selective Serotonin Reuptacke Inhibitors (SSRIs).



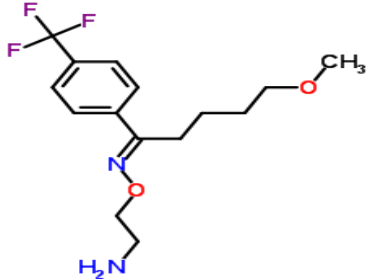
(3) السيرترالين (Zoloft) Sertraline

- 1) يستعمل السيرترالين مضاداً للاكتئاب في معالجة النُوب الاكتئابية الوصفية وفي الاضطراب الوسواسي القهري **obsessive – compulsive disorder** قلق مترافق مع اكتئاب.
- 2) ويعطى بمقدار 50 إلى 200 ملغ/يوما عن طريق الفم بحسب الحالة للبالغين. ل
- 3) يعطى للأطفال أقل من عمر 15 سنة ولا يُشارك مع مركبات M.A.O.Is، ولا يعطى للحوامل والمرضعات. ويخفف المقدار في حالة القصور الكبدي والكلوي، ويعطى بحذر لدى الذين لديهم سوء امتصاص اللاكتوز والغلوكوز.
- 4) يسبب استعماله بعض الاضطرابات العصبية (أرق، نَزَق) في بداية المعالجة قد تبرر إنقاص المقدار اليومي، وقد يحدث أحياناُ بعض النزف الدموي، وتتم المعالجة بإشراف الطبيب.



3. مثبّطات استرداد السيروتونين الانتقائية Selective Serotonin Reuptake

Inhibitors (SSRIs).



(4) فلوفوكسامين (Fluvoxamine) (*Faverin*)

فلوفوكسامين من مثبّطات استرداد السيروتونين الانتقائية selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI).

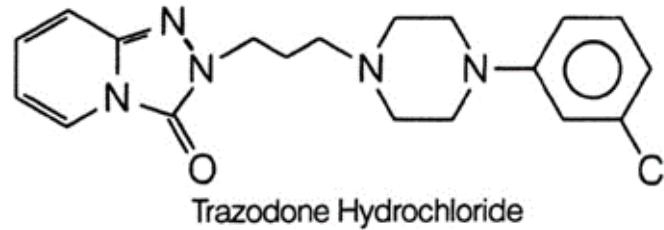
- يستعمل على نحو رئيسي لمعالجة اضطراب الوسواس القهري **obsessive-compulsive disorder (OCD)** والشعور **anxiety disorders** مثل نوبات الهلع واضطراب الكرب بعد الرضح **post-traumatic stress disorder**

- يسبب استعماله, كما هي الحال لكل مثبّطات استرداد السيروتونين الانتقائية, تأثيرات جانبية هضمية وعصبية وقلبية وجنسية بنسبة 1- 10 % من المرضى .
- يعطى بمقدار 50- 300 ملغ يوميا حسب إرشادات الطبيب.

4. مثبطات استرداد السيروتونين الانتقائية (SSRIs) ومناهضات مستقبلات السيروتونين

### 5-HT<sub>2A</sub> Antagonist

هيدروكلوريد الترازودون Trazodone Hydrochloride



يملك الترازودون خواصاً مضادة للاكتئاب ومُزيلة للقلق معا من خلال تثبيط استرداد السيروتونين و  
ومناهضة مستقبلات السيروتونين 5-HT<sub>2A</sub>.

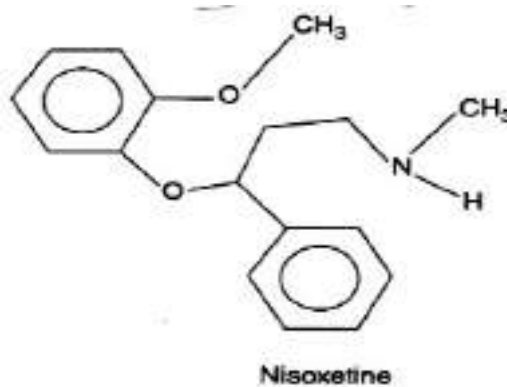
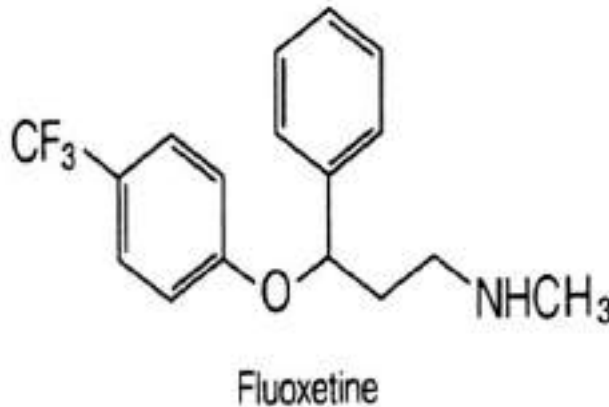
الاستعمال الأكثر شيوعاً للترازودون هو ليس مضاداً للاكتئاب وان 100 ملغ يمكن أن تستعمل  
لأجل التأثير المسكن والمنوم.

## II. مُضادات الاكتئاب NTIDEPRESSANTS

5. مُثبطات استرداد النور أبينيفرين (النورأدرينالين) الانتقائية.

### Selective Norepinephrine Reuptake Inhibitors (SNERIs)

إن دراسة آلية تأثير الفلوكسيتين ( Prozac ) Fluoxetine فتحت الطريق إلى دراسة مُثبطات استرداد النور أبينيفرين ( النورأدرينالين ) الانتقائية : إذ أن تحريك المتبادل على الحلقة العطرية من الموقع بارا إلى الموقع اورثو في بنية الفلوكسيتين (ومشابهاته) انتج مُثبطات استرداد النور أبينيفرين (النورأدرينالين) الانتقائية ( SNERIs ):

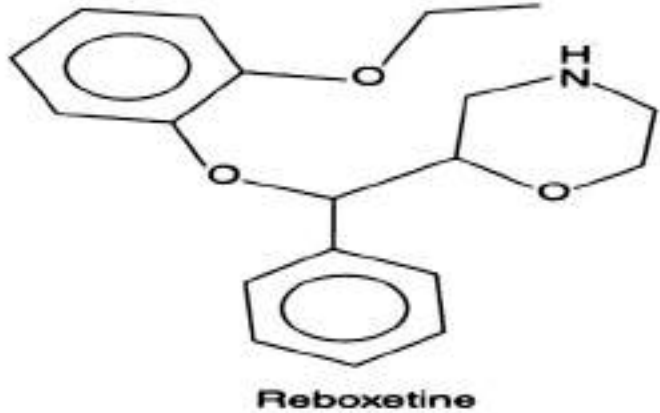


## II. مُضادات الاكتئاب NTIDEPRESSANTS

5. مُثبطات استرداد النور أيبينيفرين (النورأدرينالين) الانتقائية.

### Selective Norepinephrine Reuptake Inhibitors (SNERIs)

ريبوكسيتين (Edronax) Reboxetine



تكمُن الفعالية في المصاوغ SS والمركب التجاري هو المصاوغ SS وRR، وفعالته تفوق تلك التي للفلوكسيتين في معالجة الاكتئاب الوخيم، وهو مسوق في أوروبا.

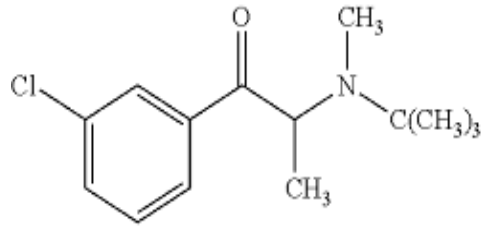
تعد المركبات ثلاثية الحلقات الديس ايرامين **desipramine** والنورتريبتيلين **nortriptyline** والمركب رباعي الحلقات المابروتيلين **maprotiline** مُثبطات استرداد النور أيبينيفرين (النورأدرينالين) الانتقائية (وجود ميثيل واحد على أزوت السلسلة الأمينية).

وتسبب التأثيرات الثانوية التي لمضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات لجهة التأثير المضاد للفعل الكولينيني **anticholinergic** والمضاد للهستامين (التهدئة) (**sedation**) لكن اقل من تلك التي تحمل جذري ميثيل على أزوت السلسلة الأمينية.

تعد مُثبطات استرداد النور أيبينيفرين (النورأدرينالين) الانتقائية من مضادات الاكتئاب الفعالة سريريا.

يستعمل ريبوكسيتين بمقدار 2 – 8 ملغ يوميا فمويا، ويزداد المقدار بعد 3 أسابيع حسب إرشادات الطبيب، علما بان تأثيره يبدأ بعد 14 يوما من إعطائه.

بوبروبيون (Wellbutrin) Bupropion



BUPROPION

تُعد آلية تأثير البوبروبيون **معقدة** وتكتنف إحصار استرداد الدوبامين **dopamine** بطريق ناقل **transporter** الدوبامين , لكن التأثير المضاد للاكتئاب الإجمالي نورأدريناليني المفعول **noradrenergic** يمكن القول أن مستقبله **metabolite** الهيدروكسي بوبروبيون يسهم في التأثير الإجمالي.

يستعمل مضادا للاكتئاب بمقدار **100** ملغ يوميا ثم بعد **3** أيام يزداد المقدار بالتدرج حتى **450** ملغ حسب الحالة المرضية وحسب إرشادات الطبيب.

الأدوية النفسية  
Psychotropic Drugs

مشوشات نفسية  
Psychodyslpetic

منشطات نفسية  
Psychoanaleptic

مخمدات نفسية  
Psycholeptics

مضادات الذهان  
antipschotics

منومات, مهدئات  
مزيلات قلق ومضادات الصرع  
Hypnotics, Sedatives  
Anxiolytics and  
antiepileptics

مختلفة

مشتقات  
البوتيروفينون

مضاهات  
الفينوتيازينات

فينوتيازينات

سولبيريد  
ريسبيريدون  
اولانزابين

هالوبيريدول

ثيوتيكسين  
لوكسابين  
كلوزابين

ألكيل-  
بيبيريديل

ألكيل-  
بيرازينيل

ألكيل-أمين

تيوريدازين

تي اثيلين-  
بيرازين

كلور-  
برومازين

منومات: كلورال هيدرات  
مهدئات: ميبروبامات  
مزيلات القلق: بنزوديازيبينات  
مضادات الصرع: فينوتونين  
لاموتريجين

الأدوية النفسية  
Psychotropic Drugs

مشوشات نفسية  
PsychodysPetic

منشطات نفسية  
Psychoanaleptic

مخمدات نفسية  
Psycholeptics

مثبطات إنزيم  
مونوأمينوأوكسيداز

مثبطات  
إعادة قبط السيروتونين

مضادات الإكتئاب ثلاثية الحلقات  
مثبطات إعادة قبط أحاديات الأمين

ايبرونيازيد

فلوكسيتين  
باروكسيتين  
سيرترالين

إيزو  
سيترات الأميتريبتيلين

مشتقات دي بنزوسيكلو  
هيتاديين

مشتقات  
الدي بنزو آزيبين

دوكسيبين  
مابروتيلين

أميتريبتيلين  
نورتريبيلين

ايمبرامين  
كلوميرامين