**السلفاميدات المضادة للجراثيم ذات التاثير المديد**

تتميز السلفاميدات المديدة Retard sulfamide ببعض الخواص المشتركة :

1 – فعاليتها المضادة للجراثيم اقوى من فعالية السلفاميدات التقليدية لذلك تعطى بجرعة كبيرة في اليوم الاول

 ( 1-3غ ) ثم تخفض الجرعة في الايام التالية ( 5 ,.غ ) .

2 – يتم امتصاصها و توزعها بسرعة في العضوية و لكنها تطرح ببطء لذلك يدوم تاثيرها فترة اطول فتؤخذ جرعة واحدة في اليوم . و يمكن ان يدوم تاثيرها عدة ايام .

3 – تستعمل بشكل خاص في علاج الانتانات البولية

4 – تتميز من الناحية الكيميائية بانها تحتوي في بنيتها على مجموعة ميتوكسي في الحلقة غير المتجانسة

**و من اهم مركبات هذه المجموعة :**

**سلفاميتوكسي بيريدازين Sulfamethoxy pyridazine :**

باراامينوبنزن سلفاميدو-3 ميتوكسي-6 بيريدازين



يتمتع هذا المركب بخواص حمضية قوية نسبيا بسبب وجود هيدروجين متبقي على مجموعة السلفاموئيل

و لهذا يمكن معايرته بعد حله في محلول الاسيتون مباشرة بالصود بوجود مشعر ازرق الميتيل .

الاستعمال :

* يتمتع بطيف جرثومي واسع
* يستعمل خاصة في انتانات المجاري البولية و في انتانات الطرق التنفسية
* يعطى بمقدار 1غ في اليوم الاول ثم 5 ,.غ في الايام اللاحقة

**سلفاميتوكسي ديازين Sulfamethoxy diazine**

باراامينوبنزن سلفاميدو-2 ميتوكسي-5 بيريميدين



يستعمل مثل المركب السابق و بنفس الجرعات

يمكن ان يسبب استعماله و في حالات نادرة اعراض عدم تحمل قد تكون خطيرة ( تحدث هذه الاعراض غالبا عند استعمال السلفاميدات المديدة ذات الانطراح البطيء حيث تظهر بشكل تحسس جلدي و ضعف عام بالجسم و تطور هذه الحالة قد يكون خطير ) .

**سلفا دي ميتوكسين Sulfadimethoxine**

باراامينوبنزن سلفاميدو-6 دي ميتوكسي-2 ,4 بيريميدين



يستحصل على هذا المركب بتكاثف بارااستيل امينوبنزن سلفوكلورور مع دي ميتوكسي-2 ,4 امينو-6 بيريميدين

و يستحصل على المشتق البيريميديني ابتداء من سيان اسيتيل البولة



الاستعمال :

يستعمل مثل المركبات السابقة

**السلفاميدات نصف المديدة Semi retard sulfamides**

ان الاطراح البطيء للسلفاميدات المديدة التي تعطى بجرعة واحدة في اليوم و التي تسبب اعراض عدم تحمل في بعض الاحيان قاد الى اصطناع بعض السلفاميدات مضادة للجراثيم اطلق عليها اسم سلفاميدات نصف مديدة و من ميزات هذه المجموعة :

1 – تتمتع بفعالية كبيرة مثل السلفاميدات المديدة

2 – تنطرح بصورة اسرع من المديدة ( اطراحها يكون وسط بين التقليدية و المديدة )

3 – قابليتها للاستلة خفيفة

4 – تعطى بجرعة مقدارها 1-2غ في اليوم مقسمة على دفعتين

5 من الناحية الكيميائية متبادلات مجموعة السلفاموئيل في هذه المركبات عبارة عن حلقات خماسية غير متجانسة

( اوكسازول – ايزواوكسازول – ايزوتيازول )

**و من اهم مركبات هذه المجموعة :**

**سلفاميتوكسازول Sulfamethoxazole**

باراامينوبنزن سلفاميدو – 3 ميتيل – 5 ايزواوكسازول



من اسمائه الاخرى : Sulfamethalazole – - Sulfamethazole

يستعمل في انتانات المجاري البولية و التنفسية و التهاب البروستات و هو فعال ضد الجراثيم ايجابية و سلبية الغرام

يستعمل في الوقت الحالي غالبا بالمشاركة مع تريميتوبريم Trimethoprim و باسم مختصر هو ( كوتريموكسازول Cotimoxazole ) او اختصار ( SMX-TMP )

يمتص بشكل جيد عن طريق الامعاء و كذلك اذا طبق خارجيا و يتوزع في معظم انسجة الجسم و كذلك يعبر المشيمة ,

70% من الدواء الممتص يرتبط مع بروتينات البلاسما و يصل تركيز الدواء الاعظمي في الدم خلال 1-4 ساعات بعد الاعطاء .حياة النصف للسلفاميتوكسازول في المصل 10 ساعات

يستقلب في الكبد عند الانسان الى 5 مستقلبات على الاقل منها ( N4-acetyl – N4-hydroxy –

-methylhydroxy 5 - N4-acetyl-5-methylhydroxy - N-glucuronide ...)

يطرح عن طريق الكلية حوالي 20% يطرح كما هو في البول و حوالي 15-20% بشكل مقترن غلوكوروني

و حوالي 50-70% بشكل مؤستل

السلفاميتوكسازول يطرح كذلك عن طريق حليب الام .

يعطى عن طريق الفم و الوريد .

**سلفاموكزول Sulfamoxol**

باراامينوبنزن سلفاميدو -2 ميتيل-4, 5 اوكسازول



**سلفاسوميزول Sulfasomizole**

باراامينوبنزن سلفاميدو – 5 ميتيل – 3 ايزو تيازول



**السلفاميدات المضادة للجراثيم ذات الفعالية النوعية**

**سلفاميتيزول Sulfamethizol**

باراامينوبنزن سلفاميدو – 2 ميتيل – 5 تيادي آزول



مركب سلفاميدي نوعي يستعمل في علاج الانتانات بالعصيات الكولونية

يعطى بمقدار نصف غرام باليوم مجزاة على 5 دفعات لانه يمتص بسرعة و يطرح بسرعة

**سلفاايتيدول Sulfaethidol**

باراامينوبنزن سلفاميدو – 2 ايتيل – 5 تيا دي آزول

يشبه السلفاميتيزول في الاستعمال و يعطى بالمقدار نفسه

**سلفافورازول Sulfafurazol**

**او سلفاايزوكسازول Sulfaisoxazol**



باراامينوبنزن سلفاميدو – 5 دي ميتيل – 3, 4 ايزوكسازول

مركب كثير الانحلال في الماء و تفاعله شديد الحموضة لذلك يمكن معايرته في محلول الدي ميتيل فورماميد بواسطة ميتيلات الصوديوم .

يطرح بسرعة عن طريق الكلية و يكون تركيزه في البول اكبر منه في الدم لذلك فانه يستعمل في علاج الانتانات البولية بمقدار 5-10 غ/اليوم .

**سلفاسيتاميد Sulfacetamide**

يعرف كذلك باسم اسيتوسلفامين Acetosulfamine





الاصطناع :

* بتفاعل الاسيتاميد مع باراامينوبنزن سلفونيل كلوريد بشكل مباشر
* او بتفاعل باراامينوبنزن سلفوناميد مع بلاماء حمض الخل
* يستحصل بالطريقة العامة كما يلي ابتداء من الانيلين :



الخواص :

يسلك السلفاسيتاميد سلوك الحموض و ذلك بسبب وجود هيدروجين الوظيفة NH بين مجموعة SO2 و CO فهو يشكل و بسهولة املاح مع القلويات و المشتق الصودي الناتج ذو تفاعل قريب من الاعتدال

الحركية الدوائية و الاستعمال :

يمتص بشكل كامل عن طريق جهاز الهضم و يرتبط ببروتين البلاسما بنسبة 80-85%

يستقلب في الكبد الى مستقلبات غير فعالة ( استلة – انضمام كبريتي – انضمام غلوكوروني ..)

حياة النصف في البلاسما 7-12 ساعة

يطرح بشكل رئيسي في البول

حاليا يوجد في الطب بالاشكال الصيدلانية : محلول – قطرة عينية – مرهم عيني – بودرة

يوجد بشكل سلفاسيتاميد او سلفاسيتاميد الصوديوم .

يستعمل حاليا بشكل قطرة عينية من محلول 10% لعلاج الانتانات العينية او بشكل مرهم عيني

كذلك يستعمل بشكل بودرة او مرهم جلدي للانتانات الجلدية او بشكل شامبو

**مافينيد اسيتات Mafenide acetate ( Sulfamylon)**

Amino-P-toluenesulfonamide monoacetate



يستعمل خارجيا بشكل محلول 5% و كمستحضر صيدلاني يوجد بشكل بودرة بيضاء متبلورة تنحل في الماء و تكون معقمة و تحل اما في الماء المفطر و المعقم او في محلول السيروم الفيزيولوجي و ذلك بمقدار 50غ/ل

و يكون المحلول بعد المزج 5% W/V

ألية تاثير المافينيد تختلف عن ألية تاثير السلفاميدات الاخرى و هي غير معروفة

له مفعول صاد للجراثيم ايجابية و سلبية الغرام و فعال ضد البسودوموناس

يمكن ان يطبق بشكل كريم بتركيز 11,2% في الحروق

اذا تم امتصاصه فانه يستقلب الى مركب غير فعال هو P-carboxybenzenesulfonamide و الذي يطرح عن طريق الكلية .

**سلفاسالازين Sulfasalazine**

**سالازوبيرين Salazopyrin**



يستعمل بشكل خاص في علاج التهاب الكولون القرحي Ulcerative Colitis و الرثية المفصلية Rheumatoid arthritis و داء كرون Crohn,s disease و يعطى عن طريق الفم

استعمال السلفاسالازين في امراض الاحشاء الالتهابية يعزى الى مستقلباته السلفابيريدين Sulfapyridine

و 5-امينوساليسيليك اسيد 5- aminosalicylic acid

السلفاسالازين و مستقلبه امينوساليسيليك اسيد قليلة الامتصاص جدا من الامعاء الدقيقة . تقريبا ثلث الجرعة من السلفاسالازين تمتص من الامعاء الدقيقة و الثلثين الباقيين تعبر الى الكولون حيث يتفكك بواسطة البكتريا الى السلفابيريدين و امينوساليسيليك اسيد .

السلفابيريدين يمتص بشكل جيد في الكولون ( التوافر الحيوي 60% ) بينما امينوساليسيليك اسيد يمتص بشكل اقل

( التوافر الحيوي 10-30% )

**سلفادوكسين Sulfadoxine**



يستعمل بالمشاركة مع مركب بيريميتامين Pyrimethamine ( مضاد اوالي antiprotozoal )



في معالجة الملاريا و التوكسوبلازما

**السلفاميدات المضادة للجراثيم ذات التاثير الموضعي في الامعاء**

هي مركبات غير منحلة في الماء و لا تمتص من قبل الاغشية المخاطية فتبقى في لمعة الامعاء حيث تقوم بتاثيرها الموضعي ثم تطرح مع البراز .

**و من اهم هذه المركبات :**

**سلفاغوانيدين Sulfaguanidine**

باراامينوبنزن سلفونيل غوانيدين



يستحصل عليه من معالجة بارااسيتاميد بنزن سلفوكلورور مع السياناميد ثم النشادر ثم الاماهة

او مع الغوانيدين نفسه



الاستعمال :

يستعمل في معالجة الزحار العصوي و الانتان بالعصيات الكولونية يعطى بمقدار 6-8غ/اليوم على ثلاث دفعات عن طريق الفم . لا يؤثر على العصيات التيفية

 **مشتقات السلفاتيازول على الوظيفة الامينية :**

يستحصل عليها من معالجة السلفاتيازول مع حمض ثنائي الوظيفة الكاربوكسيلية فتتحد احدى هاتين الوظيفتين مع الوظيفة الامينية و تبقى الاخرى حرة

**و اهم هذه المركبات :**

**سوكسينيل سلفاتيازول Succinylsulfathiazole**



**فتاليل سلفاتيازول Phtalylsulfathiazole**



تستعمل مثل السلفاغوانيدين و تعطى بمقدار 2-10غ في اليوم عن طريق الفم .