

# الباب الثالث

## مسكنات الألم المركزية

### LES ANALGESIQUES CENTRAUX

يعد الافيون Opium من أقدم مسكنات الألم التي استعملت في المداواة ،  
والمورفين هو احد قلويده الرئيسة التي عزلت في اوائل القرن الماضي • بعد  
معرفة الخواص الفارماكولوجية المتعددة للمورفين اتجهت البحوث نحو اصطناع  
مركبات تتغلب فيها احدى هذه الخواص او بعضها على الخواص الفارماكولوجية  
الآخري • وقد تحقق ذلك في مركبات تحوي في بنيتها على النواة الرئيسة في  
المورفين أو قسم من هذه النواة •

ان اول مركب اصطناعي من سلسلة مخلفات المورفين ظهر في عام ١٩٣٩  
هو البنتيدين وهو من مشتقات  $\gamma$  فينيل بييريدين التي تشكل قسما من بنية  
المورفين ، ثم ظهر الميتادون ومشتقات المورفينان ، والعديد من المركبات الاصطناعية  
الآخري •

# المورفين ومشتقاته

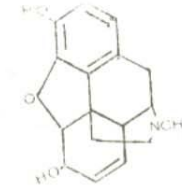
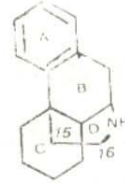
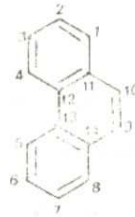
Morphine et Dérivés

Morphine المورفين

## البنية العامة :

يحتوي المورفين في بنيته المشتقة من الاوكتاهيدروفييناقرين على الوظائف الكيميائية التالية :

- وظيفة هيدروكسيلية فينولية على النجم ( ٣ ) في الحلقة (A)
- وظيفة هيدروكسيلية غولية على النجم ( ٦ ) في الحلقة (C)
- وظيفة ايتيرية مكونة جسرا اوكسيجنيا بين الفحمين ( ٤ - ٥ )
- رابطة مضاعفة بين الفحمين ( ٧ - ٨ ) في الحلقة (C)
- وظيفة امينية ثالثة تحمل جذر ميثيل



## الاستخلاص :

يستحصل المورفين عمليا بطريقة الاستخلاص Extraction من الافيون على الرغم من انه قد امكن اصطناعه كيميائيا ، ولكن تبقى عملية الاستخلاص اقل كلفة من ناحية اقتصادية •

## الصفات : Caractères

## الفيزيائية :

يتبلور المورفين الطبي مع جزيء ماء واحد ، ويوجد بشكل بلورات لماعة عديمة اللون ، مرّة الطعم ، تفقد ماءها البلوري بالدرجة ( ١١٠ ) ° • قليلة الانحلال

في الماء والايثر ، تنحل في الفول ، لا تنحل في الخلون • محاليل المورفين  
الغولية ( ١/١ ) تحرف النور المستقطب نحو الایسر •

### الكيميائية :

يعطي المورفين تفاعلات الوظائف الكيميائية الموجودة في بنيته :

أ - تفاعلات الوظيفة الامينية الثالثة ( آزوت عضوي ) :

— يعد المورفين اساسا وحيد المعادل Base monovalente يعطي املاحا مع  
الحموض المعدنية ، ويرسب بكواشف أشباه القلويات •  
— تعطي الوظيفة الامينية الثالثة بالاكسدة بواسطة الماء الاوكسجيني وظيفة  
امينو او اكسيد ، ويسمى المورفين عندئذ جينومورفين Genomorphine .

ب - تفاعلات الوظيفة الفينولية :

— ينحل المورفين في المحاليل القلوية ويعطي مركبات تدعى المورفينات  
( صوديوم ، بوتاسيوم ، كالسيوم ) ، ولكنه لا ينحل في النشادر ولهذا  
يرسب المورفين من محاليله القلوية عند اضافة كلور الامونيوم •  
— يعطي المورفين مشتقات ايتيرية وايتيرية •  
— يعطي المورفين مع فوق كلور الحديد لونا بنفسجيا ويحول وجود الحموض  
والاغوال والحرارة دون ظهور اللون •  
— يعطي المورفين تفاعلات الارجاع فهو يرجع فرى سيانور البوتاسيوم الى  
فرو سيانور البوتاسيوم ويحرر اليود من حمض فوق اليود (HIO<sub>4</sub>)  
( امكانية المعايرة ) ، ويرجع محلول السلفوموليدي مع اعطاء لون بنفسجي  
يتغير بالحرارة ، ويعطي مع الماء الاوكسجيني والنشادر وقليل من كبريتات  
النحاس لونا زهريا يتحول الى احمر •

ج - تفاعلات الوظيفة الغولية الثانوية :

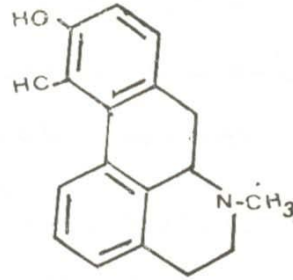
— يكون المورفين ايسترات مع الحموض العضوية •  
— يتأكسد المورفين ويتحول الى مورفينون Morphinone .

د - تفاعلات الرابطة المضاعفة :

يعطي المورفين بالهدرجة مركب الذي هيدرومورفين Dihydro morphine .

هـ - يتحول المورفين بتأثير الحموض أو القلويات المركزة بالحرارة الى  
الابومورفين Apomorphine الذي ليس له أي تأثير مسكن انما يستعمل مقيئاً

. Vomitif



ابومورفين

كلوريدات المورفين Chlorhydrate de Morphine

Mor, HCl, 3H<sub>2</sub>O

تتبلور كلوريدات المورفين مع ثلاث جزيئات ماء تفقدها بالدرجة ( ١٠٠ ) ° .

**الصفات :**

بلورات ابرية طويلة عديدة اللون ذات طعم مر شديد تنحل في الماء والغول .  
تحرف محاليلها المائية ( ٢٪ ) النور المستقطب نحو اليسر Levogyre .

اذا عولجت المحاليل المائية بالبوتاس أو الصود يترسب المورفين ، ولكنه  
ينحل بزيادة القلوي ، اما اذا عولجت بالنشادر فيترسب المورفين .

**المعايرة :**

تعاير كلوريدات المورفين في وسط لامائي ، باذابتها بحمض الخل المبلور ،

يضاف قليل من محلول خلات الزئبق في حمض الخل ، وتعاير بحمض فوق الكلور  
عشر النظامي بوجود البنفسجية المبلورة • تسلك كلوريدات المورفين سلوك  
الاسس وحيدة المعادل Base monovalente .

### الاستعمال والتاثير الفيزيولوجي للمورفين واملاحه :

يؤثر المورفين على الجملة العصبية المركزية فهو مسكن للالم ، مثبط لمركز  
التنفس ، منوّم ، مضاد للسعال Antitussif .

يؤثر المورفين ايضا مثبطا على بقية المراكز العصبية الاخرى ، ولكن بصورة  
أخف ويؤدي تناوله الى الشعور بالنشوة ( الشق ) Euphorie والابتعاد عن العالم  
الخارجي ويحرض على التخيلات اللاواقعية ويضعف القدرة الارادية للانسان •  
وهو من مسببات التسمم بالادمان Toxicomanie .

### ملاحظة :

عند تناول المورفين بمقادير خفيفة وبخاصة في بداية المعالجة فان الكمية  
المتصة منه تكون قليلة نسبيا فيؤثر بهذه الحالة تأثيرا منها Stimulant للجملة  
العصبية المركزية ويسبب الهيجان Excitation والغثان حتى الاقياء •

يستعمل المورفين في تسكين الآلام الناتجة عن التشنجات الحشوية  
Spasme vicéraux وفي حالة الأرق Insomnie المؤلم قبل العمليات الجراحية  
وبعدها •

يبدأ تأثير المورفين بعد ( ٢٠ ) دقيقة من تناوله ويستمر مدة ( ٤ - ٦ )  
ساعات • يستعمل المورفين أو كلوريداته بمقدار ( ١٠ ) ملغ حقنا تحت الجلد  
من محلول ( ١٪ ) أو بشكل شراب ( ٥ر٠٪ ) •

### التاثيرات الجانبية للمورفين :

يعد المورفين نموذج المركبات المنومة والمسكنة المركزية • ولكنه يؤدي  
بعض العقبات التي تحول دون استعماله المتكرر ، فله تأثيرات عديدة جانبية :

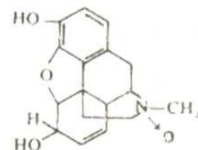
- تأثير منبه في بداية العلاج ويسبب القيء •
- يسبب الإمساك Constipation ، إذا أخذ عن طريق الفم ، وذلك نتيجة تأثيره المباشر على عضلات الأمعاء •
- يطور بسرعة عند المعالجين به نوع من الاعتماد والادمان على طلب المزيد منه فيسبب التسمم بادمان المورفين Morphomanie .

### مشتقات المورفين

لقد امكن الحصول على مشتقات عديدة للمورفين وذلك باجراء بعض التعديلات الكيميائية في مستوى المجموعات الوظيفية في بنيته • والمشتقات الناتجة تتمتع بخواص فارماكولوجية مختلفة بقليل او كثير من خواص المورفين •

أما أهم هذه المشتقات ذات التأثير المسكن هي : الجينومورفين ومشتقات المورفين الايتيرية •

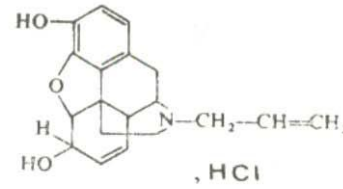
### جينومورفين Genomorphine



هو امينوأكسيد المورفين • يستحصل عليه بتأثير الماء الاوكسجيني على المورفين •

يتمتع الجينومورفين بالخواص الفارماكولوجية للمورفين نفسها ، ولكن بشكل اضعف ، فهو قليل السمية ولا يسبب الاعتماد الا بعد فترة طويلة من الاستعمال • يستعمل مهدئا • وفي معالجة التسمم باعتماد المورفين حيث يعطى بدلا منه بمقدار ( ٤٠ ) ملغ حقنا بالعضل وهذا ما يعادل ( ١٠ ) ملغ من المورفين •

## كلوريدات النالورفين Chlorhydrate de Nalorphine



هو أليل المورفين N. allyl Nor Morphine حيث يحل الجذر أليل بدلا من جذر ميتيل على الآزوت في بنية المورفين •

### الصفات :

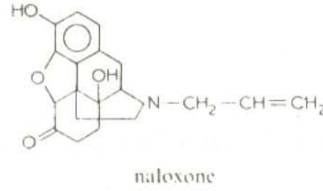
بلورات دقيقة بلون ابيض أو ابيض مصفر ، طعمها مر ، تتلون ببطء عند تعرضها الى النور • تنحل في الماء ، قليلة الانحلال في الفول ولا تنحل في الايتر ولا في الكلوروفورم • تحرف النور المستقطب نحو الایسر •  
تعطي تفاعلات شاردة الكلور • وتعطي مع محلول السلفوموليبيدي لونا ارجوانيا غامقا يتحول الى اخضر • وتعطي مع محلول فوق كلور الحديد لونا أزرق •

### الاستعمال :

يختلف تأثير كلوريدات النالورفين باختلاف حالة المريض ، فعند المرضى غير الخاضعين للمعالجة بالمورفين فان تأثيرها الفارماكولوجي يكون خفيفا جدا اذا ما قورن بتأثير المورفين •

أما عند المرضى الخاضعين للمعالجة بالمورفين أو أحد مخلفاته ( ميتادون ) فان تأثيرها يكون عكسيا تماما وبخاصة تأثيرها المضاد لتأثير المورفين على مركز التنفس • ولهذا فان كلوريدات النالورفين تستعمل عند التسميم بالمورفين بمقدار ( ٥ - ١٠ ) ملغ كل ( ١٠ - ١٥ ) دقيقة حقنا بالوريد ، حيث تنشط مركز التنفس • وبكل الاحوال يجب أن لا يزيد المقدار على ( ٤٠ ) ملغ في اليوم •

كلوريدات النالوكسون Chlorhydrate de Naloxone  
(Narcan)



هو الليل نورمورفين N-allyl Nor Morphine كما هو في بنية النالورفين  
انما يحمل مجموعة هيدروكسيل على الفحم ( ١٤ ) • يستعمل بشكل ملح  
كلوريدات •

**الصفات :**

مسحوق بلون أبيض ، ينحل في الماء وفي محاليل الحموض الممددة ، وفي  
محاليل القلويات المركزة • قليل الانحلال في الغول ، لا ينحل في الكلوروفورم  
والايتير • تحرف محاليله المائية النور المستقطب نحو الایسر •

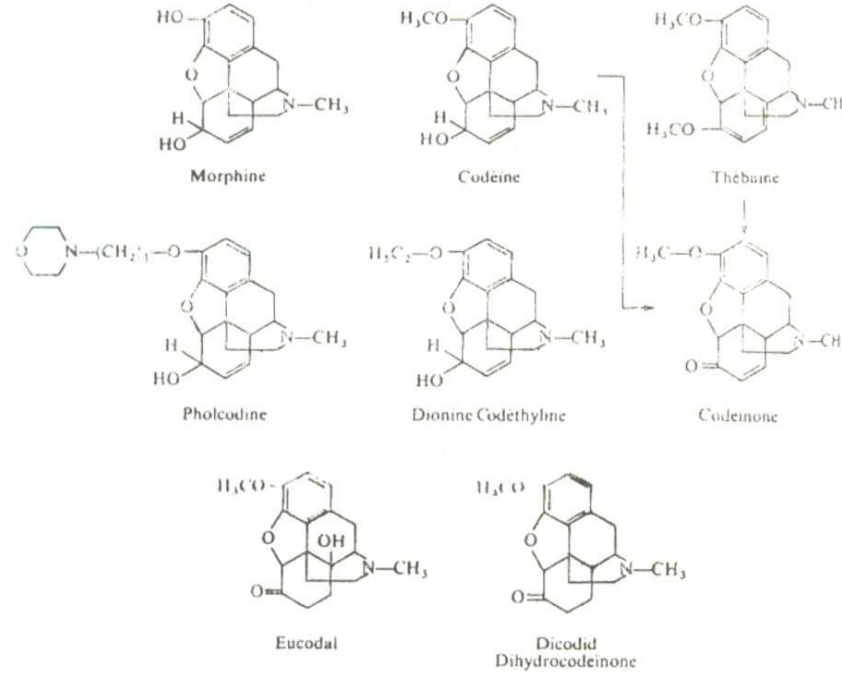
**الاستعمال :**

يعد النالوكسون من المضادات النوعية للمورفين ومشابهاته الاكثر فعالية  
وبخاصة في مركز التنفس • وهو أقوى بـ ( ١٠ - ٣٠ ) مرة من النالورفين وليس  
له أي تأثير مشابه للمورفين •

يستعمل في معالجة التسميم بالمورفين والمدمنين على الهيروئين ، فاذا أعطي  
حقنا يبدأ تأثيره بعد ( ٢ - ٣ ) دقائق • أما عن طريق الفم فيلزم مقدار أكبر •  
تستعمل كلوريدات النالوكسون بمقدار ( ٤٠٠ ) ميكرو غرام حقنا تحت الجلد ،  
أو في العضل أو في الوريد ، يمكن ان تكرر بعد عدة دقائق اذا لزم الامر •

## ايتيرات المورفين ومشتقاتها

هي عبارة عن المشتقات الايترية للوظيفة الهيدروكسيلية الفينولية للمورفين أو للمورفينون ، وبعضها مثل التيباين Thébaine عبارة عن مشتقات ايترية للوظيفتين الهيدروكسيلية الفينولية والغولية معا • وفيما يلي أهم هذه الايترات :



## ايتيرات المورفين الدستورية

وهي ايتيرات الوظيفة الهيدروكسيلية الفينولية للمورفين وأهمها :

**الكودئين Codéine :**

هو الايتر الميتيلي للمورفين • يستعمل بشكله الاساس الذي يتبلور مع جزئي ماء أو بشكل أملاح : فوسفات الكودئين أو كلوريدات الكودئين أو كبريتات الكودئين •

الديونين : Dionine

هو الايتر الايتيلي للمورفين • يستعمل بشكل ملح كلوريدات •

الفولكودين : Pholcodine

وهو ايتر مورفولين ايتيل مورفين • يستعمل بشكله الاساس أو بشكل ملح  
طرطرات الفولكودين •

الاستحصال :

تستحصل بطريقة استحصال الايتيرات العامة : تأثير هالوجين أو كبريتات  
الالكيل على المورفين في وسط قلوي •

الصفات :

الفيزيائية :

الاسس Bases ( كودئين — فولكودين ) :

بلورات عديمة اللون والرائحة ذات طعم مر ، تفقد الماء البلوري بالدرجة  
( ١٠٠ ° ) • اذا سخنت بالماء فانها تنصهر وتشكل قطرات زيتية • لا تنحل في الماء.  
تنحل بالغول • تحرف النور المستقطب نحو اليسر •

الاملاح Sels : ( فوسفات الكودئين — كلوريدات الديونين )

تنحل في الماء وفي المذيبات العضوية •

الكيميائية :

— لا تعطي تفاعلات الوظيفة الفينولية للمورفين ، فالاسس لا تنحل في المحاليل  
القلوية ، أما الاملاح المنحلة فانها تترسب بمعالجتها بالصود ، ولكنها لا  
تترسب باضافة النشادر ( اختلاف مع المورفين ) •

— عندما تعالج مع حمض الكبريت وبالحرارة فانها تعطي التفاعلات الملونة  
للمورفين •

## الاستعمال :

ان تحويل الوظيفة الفينولية الى وظيفة ايتيرية يؤدي الى انقاص الفعالية بشكل عام مع الاحتفاظ بالتأثير المضاد للسعال كما هو الحال في المورفين ولهذا تستعمل هذه الايتيرات مضادة للسعال Antitussifs .

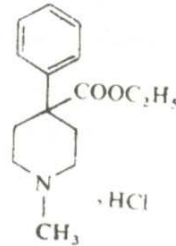
- الكودئين : يعطى بمقدار ( ٢٠ - ١٠٠ ) ملغ في اليوم عن طريق الفم .
- الديونين : يعطى بمقدار ( ١٠٠ ) ملغ باليوم بشكل شراب ، مضغوطات ، تحاميل .
- النولكودين : يعطى بالمقادير السابقة نفسها .

## مسكنات الألم المركزية الاصطناعية

Analgesiques Centraux de Synthèse

### ١ - كلوريدات البتيدين Chlorhydrate de Péthidine

(Dolosal) (Dolantine) (Mépridine)



### التركيب :

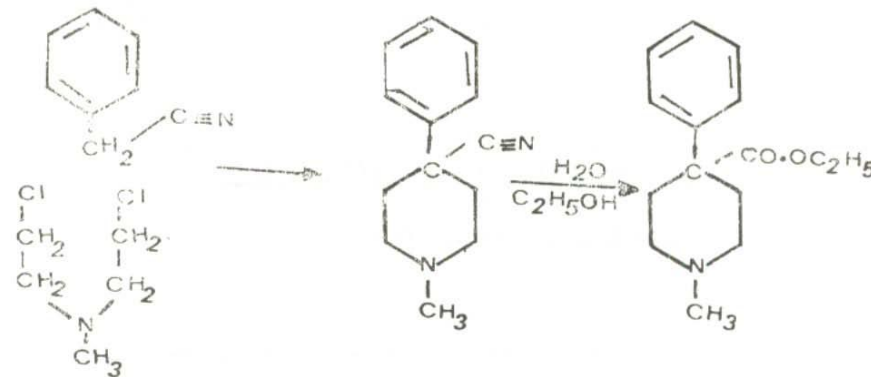
كلوريدات ميتيل - ١ فينيل - ٤ بييريدين - كاربوكسيلات - ٤  
الايثيل .

استعمل البتيدين في بداية الامر لأجل تأثيره المضاد للتشنج

Anti Spasmodique تحت اسم دولانيتين Dolantine ثم اعترف به مسكناً مركزياً  
للاله واستعمل تحت اسم دولوزال Dolosal •

### الاستحصال :

توجد طرق عديدة لاستحصال البتيدين اعتباراً من نتريل فينيل حمض الخل الذي يقدم الجزء الاعلى من البنية • وبسط هذه الطرق تعتمد على معالجة نتريل فينيل حمض الخل مع سلسلة امينية ثنائية الهالوجين ( دي كلور دي ايتيل - ميتيل امين ) ثم تحويل الوظيفة النتريلية في المشتق الناتج الى وظيفة ايسيرية •



### الصفات :

مسحوق مبلور ابيض ذو طعم خفيف وواخز ، ينحل في الماء والغول والخلون • يعطي تفاعلات اشباه القلويات • يعطي مع حمض الكبريت الفورمولي لونا ورديا يمكن استخدامه في المعايرة • يعطي تفاعلات شاردة الكلور •

### المعايرة :

هي معايرة ملح اساس ضعيف في وسط لا مائي Non aqueux : يذاب حوالي ( ٢٥٠ ) ملغ موزونة بدقة في ( ٤٠ ) مل من الخلون ثم يضاف ( ٥ ) مل محلول خلاص الزئبق ( ٥٪ في حمض الخل ) وعدة قطرات من الهيلاتين • يعاير بحمض فوق الكلور عشر النظامي • تسلك كلوريدات البتيدين سلوك الاسس وحيدة المعادل Base monovalente .

## التأثير الفيزيولوجي والاستعمال :

يملك البتيدين بعض خواص المورفين الفارماكولوجية ، فهو مسكن مركزي للآلام (١/ فعالية المورفين) ولكنه أقل سمية وأقل تأثيراً على مركز النوم والتنفس من المورفين ، وليس له أي تأثير مقيء . يتمتع أيضاً ببعض خواص الأتروبين فهو حال للتشنج Spasmolytique (قصات ، إمعاء ، إوعية) فيستعمل مسكناً للآلام الناتج عن التشنج العصبي والعضلي ، ويعطى بمقدار (٥٠ - ١٠٠) ملغ بشكل مضغوطات ، أو تحاميل ، أو حقن بالعضل .

## ٢ - مشتقات البتيدين :

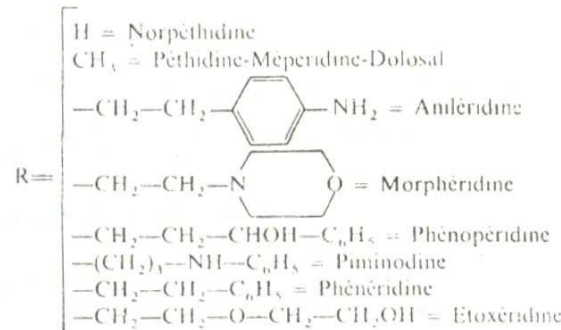
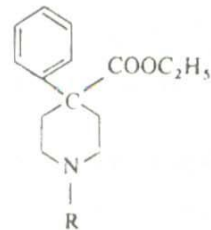
### علاقة البنية - التأثير :

نظراً للخواص الدوائية التي يتمتع بها البتيدين كأول مركب مسكن للآلام مركزي اصطناعي ، فقد تمت دراسة هذا المركب بعناية من حيث علاقة البنية - التأثير وذلك بغية الحصول على مركبات ذات فعالية دوائية اصطنائية أكثر أو الحصول على مركبات ذات فعالية قوية مسكنة مركزية للآلام .

نذكر هنا التعديلات الرئيسية التي تمت على هذه البنية والمركبات المستعملة .

### ١ - استبدال مجموعات الكيلية مختلفة بمجموعة الميتيل المحمولة على الأزوت :

تبين اللوحة التالية مجموعة المركبات المشتقة من البتيدين المتبادلة بجذور الكيلية مختلفة على ذرة الأزوت في نواة البيريدين :



## الفينو بيريدين (Operidine) Phenoperidine

يستعمل الفينو بيريدين بشكل ملح كلوريدات ، ويعطى في مواضع استعمال البيتيدن وفي التخدير بشكل عام بمقدار ( ٢ - ٥ ) ملغ •

## البيمينودين Piminodine :

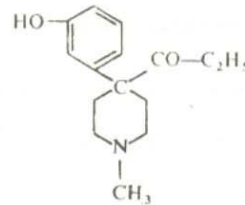
يستعمل مسكنا مركزيا للآلم كما هو الحال في استعمال المورفين ويعطى بمقدار ( ٢٥ - ٥٠ ) ملغراما في اليوم •

## الانيليريدين Anileridine :

يستعمل بشكله الاساس أو بشكل املاح : كلوريدات الانيليريدين أو كبريتات الانيليريدين •

يستعمل مسكنا مركزيا للآلم كما هو الحال في استعمال المورفين ويعطى بمقدار ( ٢٥ - ٥٠ ) ملغراما في اليوم •

## ٢ - استبدال مجموعة سيتونية بمجموعة الايستر :



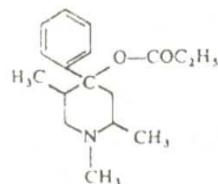
وقد تم ذلك في بنية السيتوييميدون Cétobimidone حيث يستعمل في مواضع استعمال المورفين ويعطى بمقدار ( ٥ - ١٠ ) ملغ في اليوم •

## ٣ - ادخال مجموعات مختلفة على النواة العطرية :

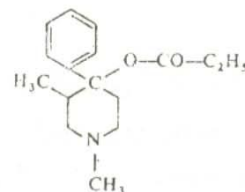
وقد ظهر ذلك في بنية المركب السابق السيتوييميدون •

#### ٤ - استبدال مجموعة غولية بمجموعة الايستر :

وقد تم ذلك في بنية الفابرودين Alphaprodine والثريميبيريدين Trimeperidine حيث يسلكان بنية قريبة من بنية البيتيدن التي تكون فيها المجموعة الغولية بشكل ايستر •



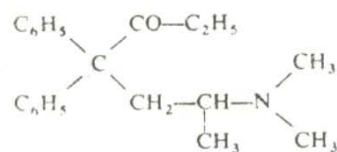
Trimeperidine



Alphaprodine

يستعمل الالفابرودين كمسكن مركزي للآلام كما هو الحال في استعمال البيتيدن ولكنه أكثر سرعة في التأثير وأقل مدة • يستعمل قبل العمليات الجراحية قصيرة المدة وبعدها ويعطى بمقدار ( ٢٠ - ٦٠ ) ملغراما حقنا تحت الجلد حيث يستمر التأثير لمدة ساعتين •

#### ٣ - الميتادون Methadone



#### التركيب :

دي ميثيل امينو - ٦ دي فينيل - ٤ ، ٤ هيتانول - ٣ • يحوي الميتادون في بنيته على فحم غير متناظر Asymétrique ، فيوجد له مأكبان Isomères ضوئيان ( + ) و ( - ) • والمركب الطبي هو المركب المترازم ( الرزيم ) Racémique الذي يستعمل بشكل ملح كلوريدات •

#### الاستحصال :

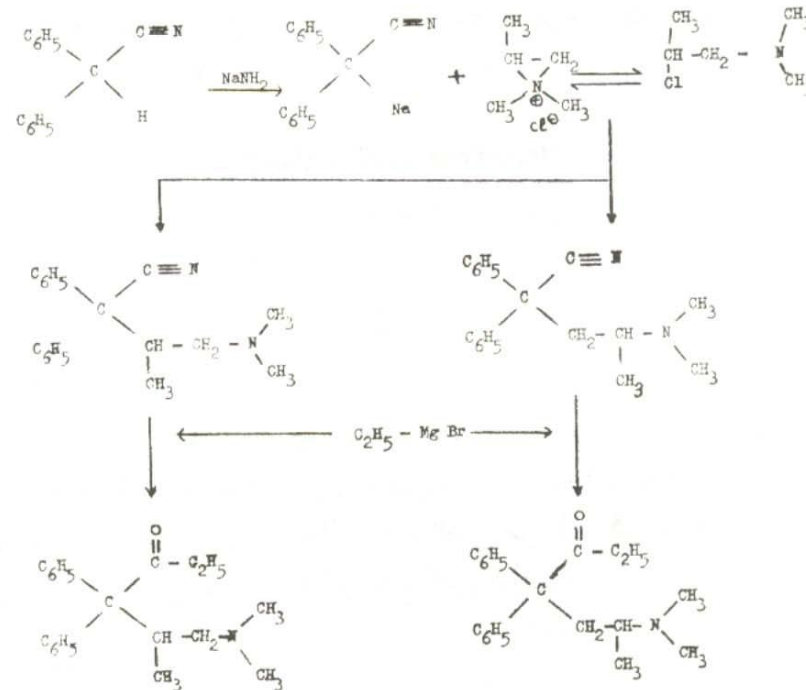
يستحصل على الميتادون اعتبارا من الدي فينيل اسيتو تريل ، ان الهيدروجين

المرتبط بالفحم الوسطي من هذا المركب هو هيدروجين نشيط حيث يمكن استبدال الصوديوم به والمشتق الناتج يمكن ان يتفاعل بسهولة مع المشتقات الهالوجينية .  
 يتم الاستحصال بمرحلتين :

١ - انضمام الـدي فينيل اسيتو نتريل مع كلورو - ٢ دي ميتيل امينو - ١ بروبان ، بوجود اميدور الصوديوم (Na NH<sub>2</sub>) .

يؤدي هذا التفاعل الى تشكل مابين للمشتق النتريلي الناتج ، لان المشتق الكلوري المستعمل يتفاعل تحت شكل ايتلين - ايمينوم *éthylène - iminium* .  
 نتيجة لتشكيل ملح داخلي . الماكبان المتشكلان بنسبة متساوية يقودان الى الميتادون وايزوميتادون .

٢ - معالجة المشتق النتريلي السابق مع بروم ايتيل المغنزيوم .



### الصفات :

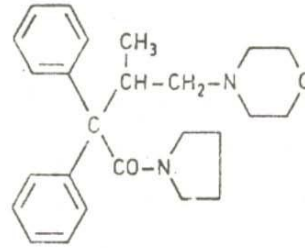
مسحوق ابيض ، مر الطعم ، قليل الانحلال في الماء ، ينحل في الكلورفورم .  
ان المجموعة الكربونيلية (—CO—) في بنية الميتادون هي مجموعة ضعيفة النشاط  
الكيميائي نتيجة لتوضعها الفراغي •

### الاستعمال :

يتمتع الميتادون بتأثير مسكن للآلم وبتأثير مضاد لتشنج العضلات ، وتأثيره  
المسكن أقوى من تأثير المورفين ، ولكنه أكثر سمية ويسبب الاعراض الثانوية  
نفسها ( غثيانا - قيئا - اعتيادا ) •

يعطى بمقدار ( ٢٥ - ١٠ ) ملغ باليوم عن طريق الفم أو حقنا بالعضل أو  
بشكل تحاميل •

### ٤ - ديكسترو موراميد (Palfium) Dextromoramide



### البنية :

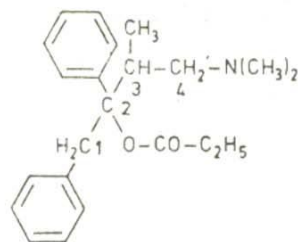
يعد الديكستروموراميد من مشتقات الميتادون مع استبدال وظيفة اميدية  
بالوظيفة الكربونيلية • يحتوي على فحم غير متناظر فيوجد له مأكبان ، المركب  
الفعال هو الماكب الميمن Dextrogyr والذي له فعالية دوائية اقوى من الماكب  
الآخر • يستعمل بشكل ملح طرطرات حامضة •

### الاستعمال :

مسكن مركزي للآلم اقوى من المورفين بخمس مرات وسميته معادلة لهذا

الآخر ، يبدأ التأثير بعد ( ١٠ - ١٥ ) دقيقة من تناوله ويدوم ( ٤ - ٦ ) ساعات .  
يعطى بمقدار ( ٥ - ٢٠ ) ملغراما عن طريق الفم • يسبب التأثيرات الجانبية نفسها  
ويعالج المتسممون به بالنالورفين •

٥ - ديكسترو بروكسيفين Dextropropoxyphene  
(Antalvic) (Di-Antalvic) (Doloxen) (Algaphan)



يدعى ايضا بروبروكسيفين D-Propoxyphene D

### علاقة البنية - التأثير :

يعد الديكستروبروبوكسيفين من مشتقات الديكستروموراميد حيث تم استبدال مجموعة بنزيل  $(C_6H_5-CH_2-)$  بمجموعة الفينيل واستبدال مجموعة ايسترية بمجموعة الاميد • يحتوي هذه المركب على فحمين غير متناظرين فيوجد له مماكبان ( زميران ) مترازمان Racémiques الفا  $(\alpha)$  وبيتا  $(\beta)$  ، ولكل منهما مركبان متخيلان Enantiomorphes ( ميسر وميمن ) • المركب الميمن Dextropropoxyphene هو الاكثر فعالية والمستعمل تجاريا • يستعمل بشكل ملح كلوريدات أو نابسيلات Napsylate الديكستروبروبوكسيفين .

يتمتع هذا المركب بتأثير مسكن للالم أضعف من المورفين ( - الفعالية ) •

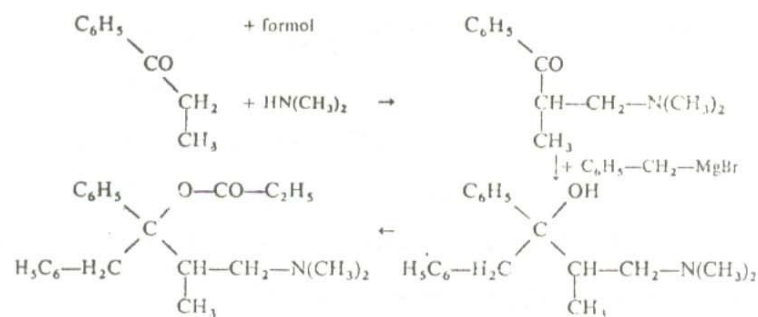
ولكنه لا يسبب التسمم بالاعتیاد ، ولهذا فانه يصنف مع المركبات المسكنة غير المخدرة «Non narcotic analgesics» .

تحتوي بنية الديكسترو بروبوكسيفين من جوة أولى على قسم من بنية مضادات الهيستامين من نموذج الدي فينيل هيدرامين (Benadryl) ، ومن جهة ثانية على قسم من بنية المسكنات المركزية للآلام من نموذج الميتادون ( إسترات من نموذج البنزيدرول Benzhydrol التي تسلك سلسلة أمينية مشابهة لتلك الموجودة في بنية الميتادون )

### الاستحصال :

يتم اصطناع الديكسترو بروبوكسيفين بطرق كيميائية متعددة ، نذكر من هذه الطرق تلك الطرق التي تعتمد على معالجة البروبيوفينون مع الفورمول والدي إيتيل أمين حسب تفاعل مانيش Mannich \* ثم يخضع المركب الأمينوسيتون لتشكيل إلى تفاعل غرينيار Grignard بالمعالجة مع برومور بنزيل المغنيزيوم \* ثم يؤستر المشتق الغولي الناتج بواسطة كلورور البروبيونيك أو بلا ماء حمض البروبيونيك فيشكل الديكسترو بروبوكسيفين \*

يحتوي هذا المركب على فحمين غير متناظرين فله أربعة مأكبات ضوئية ومركبان مترازمان يكون أحدها ( اليمين ) هو الأكثر فعالية وهو المستعمل تجارياً.



### الصفات :

#### كلوريدات الديكسترو بروبوكسيفين :

مسحوق بلون أبيض أو أبيض مصفر ، عديم الرائحة ، ذو طعم مر ، ينصهر

بدرجة ( ١٦٣ - ١٦٨ ) ° • ينحل في الماء والغول والكلوروفورم والخلون ولا  
ينحل في الايتير • محلوله المائي يحرف الضوء المستقطب نحو اليمين •

#### نابسيلات الديكسترو بروبوكسيفين :

وهو ملح نافثالين - ٢ سلفونات الديكسترو بروبوكسيفين المتبلور مع  
جزء واحد من الماء •

مسحوق بلون أبيض ، عديم الرائحة ، ذو طعم مر ، ينصهر بدرجة حرارة ما  
بين ( ١٥٨ - ١٦٥ ) ° • كل ( ١٠٠ ) ملغ من هذا الملح تعادل ( ٦٦ ) ملغ من  
كلوريدات الديكسترو بروبوكسيفين • لا ينحل في الماء • قليل الانحلال في  
الغول والكلوروفورم • ينحل في الخلون وفي الغول الميثيلي • محلوله في الغول  
أو في الكلوروفورم يحرف الضوء المستقطب نحو اليمين • يحفظ في أوعية  
مغلقة •

#### الاستعمال :

يتمتع الديكسترو بروبوكسيفين بتأثير مسكن للآلم مشابه للميتادون ولكنه  
أضعف منه بـ ( ٥ ) مرات • يعطى في معالجة الآلم متوسط الشدة وله تأثير  
خفيف كمسكن للسعال •

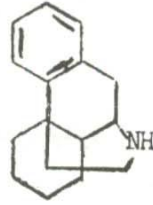
يستعمل بالمشاركة مع مسكنات الآلم خافضات الحرارة ومضادات الالتهاب  
مثل الاسبيرين والباراسيتامول ، ويعطى بمقدار ( ٦٥ ) ملغراما من ملح  
الكلوريدات أو ( ١٠٠ ) ملغ من ملح النابسيلات تكرر على ثلاث مرات أو أربع  
مرات يوميا • وان استعماله المتكرر ولمدة طويلة يمكن ان يسبب الادمان من  
النموذج الذي يسببه استعمال المورفين •

يسبب استعماله بالمقدار العلاجي بعض الاعراض الثانوية الخفيفة مثل  
الاضطرابات المعدية - المعوية والكبدية •

## ٦ - مشتقات المورفينان Morphine

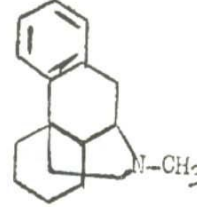
المورفينان هي النواة الموافقة للسورفين ولكنها لا تحوي أية وظيفة كيميائية متبادلة •

ان اول مركب اصطناعي من هذه المشتقات هو ميتيل مورفينان ، ومع ان هذا المركب يتمتع بخواص مسكنة للآلام ، إلا أنه لم يستعمل في المداواة •



Morphine

مورفينان



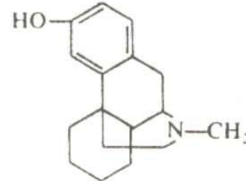
Methylnorphine

ميتيل مورفينان

أما مشتقات المورفينان المستعملة هي :

ليفورفانول Levorphanol

(Dormoran)



hydroxy-3-N-methyl Morphine

التركيب :

هيدروكسي - ٣ ميتيل مورفينان • يستعمل بشكل ملح طرطرات •

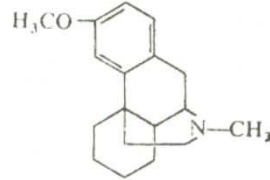
### الاستعمال :

تتمتع طرطرات الليفورفانول بتأثير مركزي مسكن للآلام مشابه لتأثيرات المورفين إنما بشكل أقوى •

تستعمل في مواضع استعمال المورفين وتعطى بـ ( ١٥ - ٤٥ ) ملغ عن طريق الفم أو الحقن ، وتأثيرها المسكن يبدأ بعد ( ١٠ - ٣٠ ) دقيقة من تناول الجرعة • ويستمر التأثير مدة ( ٦ - ٨ ) ساعات •

ويسكن ان تستعمل حقنا في التخدير •

### ديكستروميتورفان Dextromethorphan (Romilar)



Méthoxy-3-N-méthyl Morphinane  
d - MÉTHORPHANE (HBr)

### التركيب :

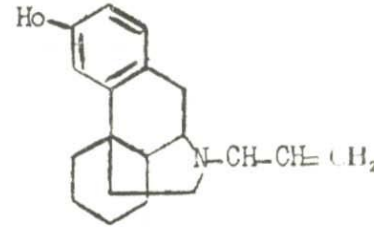
ميتوكسي - ٣ - ميثيل مورفينات • ويستعمل بشكل ملحق بروميدرات •  
لقد تم اصطناع هذا المركب تقليدا لبنية اترات المورفين التي تتمتع بتأثير مضاد للسعال • حيث تم تحويل المجموعة الهيدروكسيلية الفينولية في الموضع (٣) الى مجموعة إيتيرية •

### الاستعمال :

يستعمل الديكسترو ميتورفان في مواضع استعمال الكودئين أو الفولكودين مسكنا للسعال • وليس له أي تأثير مسكن أو مهدئ • يعطى بمقدار ( ١٥ - ٣٠ )

ملغراما في اليوم للبالغين و ( ٣ - ٧ ) ملغرامات للأطفال حسب العمر عن طريق الفم بشكل مضغوطات أو شراب أو اقراص مص Lozenges .

ليفالورفان Levallorphan  
(Lorfan)



Levallorphan

التركيب :

- N — الليل هيدروكسي — ٣ مورفينان ، ويستعمل بشكل ملح طرطرات .
- لقد تم اصطناع هذا المركب بالمشابهة مع النالورفين ، حيث أدخلت مجموعة الليل Allyle على الازوت في بنيته هيدروكسي — ٣ مورفينان .

الاستعمال :

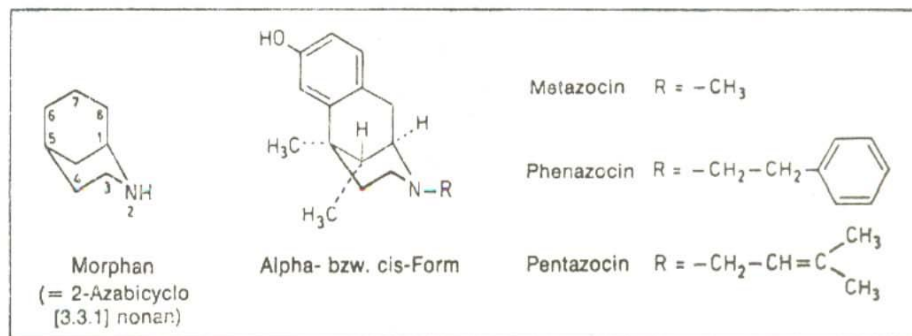
يستعمل الليفالورفان في مواضع استعمال النالورفين . فبالمقدار الخفيف نسبيا فان تأثيره يعاكس تأثير المورفين في مركز التنفس ، وبالمقدار الاكبر نسبيا فانه يعاكس تأثير المورفين المسكن للآلام وهكذا يستعمل مضادا للتسمم بالمورفين كما هو الحال في استعمال النالورفين بالنسبة للمورفين . يعطى في بداية العلاج بمقدار ( ١ ) ملغ حقنا في الوريد تتبع بمقدار ( ٥٠ ) ملغ على مرة أو مرتين اذا لزم الامر .

## ٧ - مشتقات البنزومورفان Benzomorphanes

تتألف نواة البنزومورفان من اتحاد نواتين : الاولى هي نواة بنزين متبادلة والثانية هي نواة المورفان Morphan المكونة بدورها من اتحاد حلقة سيكلوهكزان مع حلقة بيبيريدين •

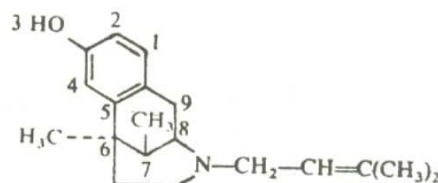
ان اهم مشتقات البنزومورفان هي :

الميتازوسين والفيناوسين والبتناوسين :



### البنتازوسين Pentazocine

(Fortal)



### علاقة البنية - التأثير :

لقد كان اكتشاف مشتقات البنزومورفان وبشكل خاص البنتازوسين حصيلة البحوث التي تمت من اجل الحصول على مركبات ذات تأثير اصطفائي أو نوعي لاجل تأثيرات المورفين وبشكل خاص الحصول على مركبات مسكنة للألم أو

مضادة للسعال لا تسبب الادمان أو ليس لها التأثيرات الجانبية التي يسببها المورفين •

فوجد في بنية البنتازوسين من جهة اولى انه قد تمت المحافظة على قسم كبير من بنية المورفين فيها أي بنية الغاما (γ) فينيل بيريدين ، ومن جهة ثانية فان هذه البنية تحوي جذر الليل المتبادل على ذرة الازوت ، وذلك بالمشابهة مع بنية الالورفين ، حيث يشير ذلك الى ان هذا المركب يعاكس أحد تأثيرات المورفين كما هو الحال في تأثيرات النالورفين بالنسبة للمورفين •

### الاستعمال :

يستعمل بشكل ملح كلوريدات أو بالميتان •  
يتمتع البنتازوسين بفعالية مسكنة للالم مركزية أقل بثلاث مرات أو اربع مرات من المورفين ، ويتمتع ايضا بعض الفعالية المضادة للمورفين بخاصة في مركز التنفس وذلك لوجود جذر الاليل كما هو الحال في النالورفين •  
يستعمل البنتازوسين في معالجة الالم بكل أنواعه ويعطى بمقدار ( ٢٠ - ١٥٠ ) ملغراما في اليوم على عدة دفعات • لا ينصح باعطائه لفترة طويلة لانه يسبب اعراضا ثانوية كالغثيان والقيء ويمكن ان يسبب الادمان •

### فينازوسين (Narphen) Phenazocine

لا تختلف بنية الفينازوسين عن بنية البنتازوسين إلا بطبيعة الجذر المتبادل على الازوت فهو في هذا المركب عبارة عن جذر فينيل ايثيل ، ويستعمل الفينازوسين بشكل ملح بروميدرات •

وهو مسكن مركزي للالم كما هو الحال في البنتازوسين • يعطى في مواضع استعمال المورفين بمقدار ( ١ - ٢ ) ملغ عن طريق الفم أو حقنا في العضل قبل العمليات الجراحية •

ان الاستعمال الطويل لهذا المركب يسبب الادمان من نموذج ادمان المورفين •