

# اکسیر ۹۲

فهرست

شیمی دارویی

نوروماسکولار بلاکرها

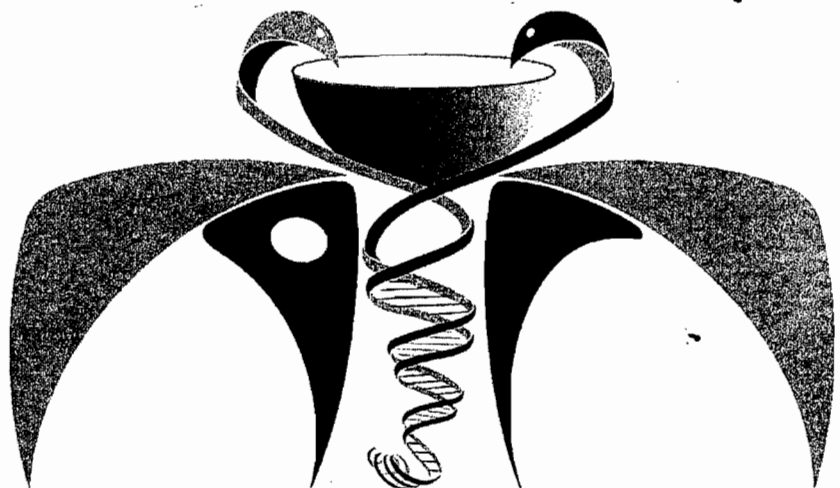
دکتر خلیج

جلسه ۱۳

«طب ۱۱» جزوه ۹۰۵

الهام باقری

ویرایش:



Exir92.ir



tums.ac.ir

تهیه شده توسط دانشجویان داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران، ورودی ۹۲

استروئیدی

مقاله « آگونیست های مستقیم و غیر مستقیم »

آنتی کولینرژیک

موسکارینی

Ganglion Blocking Agent

Depolarisan

Non Depolarisan

NeuroMuscular Blocking Agent

NMBA

نیکوتینی

مشق استروئیدی

مشق ایندولینونی

\* اثر ترکیبات NMBA در سافار خود حداقل خود N کوآترنر دارند.

\* ترکیبات دیپلرزان، ترکیبات هستند که روی گیرنده می نشینند و با دیپلرزان سیون مستقر باعث فلجی عمده

می گردند. ترکیبات غیر دیپلرزان با استیل کولین بر سر ششمن روی گیرنده رقابت می کنند و مانع اثر آن می شوند.

سوال کدام دسته (دیپلرزان یا غیر دیپلرزان) بهتر است؟ چرا؟ بر این وجود بده: چکاری کنند؟

غیر دیپلرزان بهتر هستند؛ چرا که با استیل کولین رقابت می کنند، پس اثرات آنها و البته عکس اثرات

پس با داخل آگونیست های کولینرژیک می توان اثرات آنها را کاهش داد.

ترکیبات دیپلرزان را می توان با افزودن گرده باللی و تبدیل آنها به ترکیب غیر دیپلرزان بهبود بخشید یا

بازار دالان سایت های متابولسی فعال مثل گرده استر سرعت متابولیسم آنها را افزایش داد.

سوال چرا با وجود داروهای غیر دیپلرزان با مشق ایندولینونی، مشقات استروئیدی تولید شد؟

از آنجا که منابع استروئیدی افراد حساستری در مقابل <sup>منشأ</sup> ترکیبات ایندولینونی از منابع طبیعی محدود است

سوال اگر NMBA با سافار مشابه داشته باشیم که اولی طایر <sup>ه</sup> خود N کوآترنر و دیگری

طایر N کوآترنر و N ترسیالی باشد، کدام زودتر اثر می گذارد؟

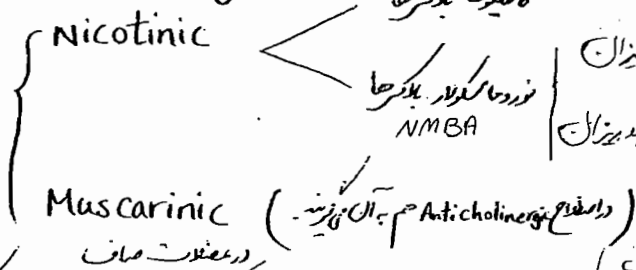
N کوآترنر و N ترسیالی، چنانچه صلاحیت مناسب هم در جری دهم در آب وارد در حالی که N کوآترنر صلاحیت

\* نکته: Succinylcholine حلالی در مقابل زمان شروع اثر <sup>نیغیر عمده</sup> است. (خفید پلاسمای)  
Parcuronium در مقابل طول اثر <sup>نیغیر عمده</sup> است. (کعبی و کلبی)

ویژگی‌های سبب NMBA خوب

Anti Cholinergic :

- ۱- ↑ potency
- ۲- ↑ Selectivity
- ۳- Rapid onset شروع اثر سریع
- ۴- short acting
- ۵- Reversible
- ۶- عدم تداخل با داروهای دیگر مشق استروئیدی
- ۷- عدم عوارض جانبی (بدون اثرات کاردیواسکولار و هیستامینرژیک)

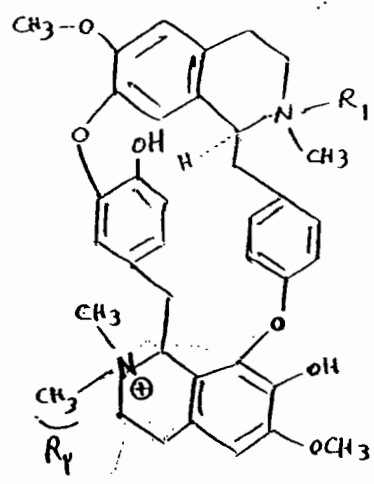


داروهای گاماگلوتامین بگوترا در ابتدا جزو داروهای خاص فشار خون محسوب می‌شد اما چون هم بر سمپاتیسم و هم بر پاراسمپاتیسم اثر می‌نماید و عوارض جانبی زیادی دارد، امروزه جز در موارد اورژانسی استفاده نمی‌شود. اما نوروماگولون بگوترا امروزه کاربرد گسترده‌تری دارد.

به عنوان مثال کشنده عضلانی در جراحی‌ها دارد. به سم قوی‌ای که سرخ پودمان ابروی صغیری در شکار وحش (استفاده می‌کردند) باروهای مسدود عصبی - عضلانی غیر دیپلوانتران (گوارانی)

Tubocurarine ترکیبی بود که به عنوان مصلح عضلانی از آن استفاده می‌کنند. این ترکیب یک نوروماگولون بگوتراست که عمل انتقال عصب - عضله را بلاک کرده و در یک فرد فرد می‌شد.

ابتدا آن می‌کردند که این ترکیب دارای دو آمین کواترنری دارد که با برسی‌ها ایجاد انجام شده می‌بردند که توپوکوراین فقط با آمین کواترنری دارد. برای اثر این ترکیب، pH باید اسیدی باشد.



- R<sub>1</sub> = H → Tubocurarine
- R<sub>1</sub> = CH<sub>3</sub> → metocurine
- R<sub>1</sub> = CH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub> = H → Isotubocurarine

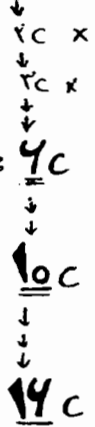
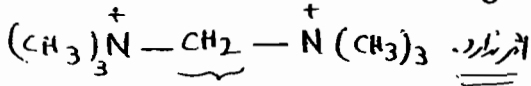
نمونه‌ای که در مورد این ترکیبات وجود دارد این است که توپوکوراین، به دلیل وجود یک گروه آمین کواترنری (البته قبل از پیریناسیون) دارای اثر pH dependent است و بی

توکورین چون از ابتدا دارای دو گروه آمین کواترنری است، اثر آن مستقل از pH است. (R<sub>2</sub> = H در متوکورین و توپوکورین در pH اسیدی)

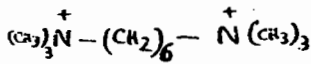
توکورین، ۴ برابر اثر بیشتر دارد. (نسبت به توپوکورین) ایزوتوکورین، ۲ برابر توپوکورین اثر دارد. (در این ترکیب R<sub>2</sub> = CH<sub>3</sub> ← N می‌گویند که توپوکورین است و بی N توپوکورین است.)

انگاز سید فلوان در گیاهان: توپوکورین ← خشک می‌شود که نیازند آب و هوا و تنظیم نامن از جاسازی و ... است. دانسته می‌شود که در حال و در این مشکلات به روش‌های semisynthesis می‌آوردند.

برای ساخت این ترکیبات، بین دو گروه آمین کوآرتوز، ریزین و کربن؛ طول مختلف قرار دارند.

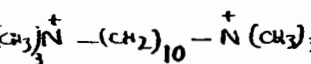


Hexametunium  
هکس متونیم



عسر دوز ایران / کاپتور بلاگر

decametunium  
دکاس متونیم

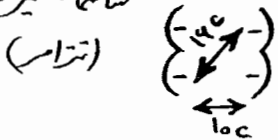


نورد کاکولار بلاگر → اثری مشابه توپکوردان

14C نورد کاکولار بلاگر

10c و 14c → نورد کاکولار بلاگر ← نتیجه نشسته که گیرنده اکسیژن کونین دارای 4 جایگاه انتقال برای آمین کوآرتوز است، که این 4 جایگاه در رزین سرخ به ضلع 10 و قطر 14 کونین واقع است.

ساختار گیرنده



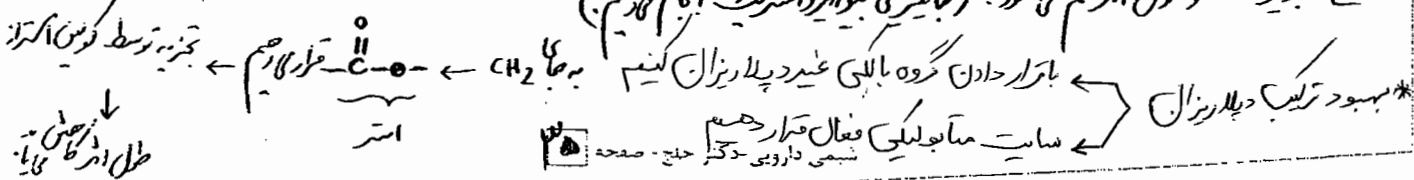
دکاس متونیم و توپکوردان از نظر خصوصیات فارماکولوژیکی چه تفاوتی دارند؟

توپکوردان یک ترکیب حجم و بائلی است. بنابراین در محل انتقال عصب عصبه به جای اکسیژن نشسته و به دلیل بائلی بودن مانع از نشستن اکسیژن کونین می شود. بنابراین یک دارکننده غیر دلازولان است، و اگر غلظت اکسیژن کونین بالا رود، می تواند توپکوردان را از درگاه گیرنده خارج کند. → دارکننده های غیر دلازولان به سرعت رسانی گیرنده را مهار می کنند. بنابراین در استفاده ها، کاربرد توپکوردان ارجحیت دارد چون همان با آنزیم غلظت اکسیژن کونین اثر آن را از بین برد.

در مورد دکاس متونیم، این ترکیب خطمی در سید گیرنده اکسیژن کونین جای می گیرد، اکسیژن کونین می تواند آن را از درگاه گیرنده خارج کند. → بر جای خود باقی می ماند و در اثر تحریکات مکرر، باعث فلج و تحریک ناپذیر یا مستقل طاری گیرنده می شود. دکاس متونیم یک دارکننده دلازولان است که با افزایش غلظت اکسیژن کونین هم اثر آنتاگونیستی آن از بین می رود. (طول اثر ↑)

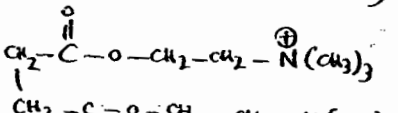
با تترادولان گروه های حجم و بائلی همان دارکننده های دلازولان را به غیر دلازولان تبدیل کرد

اگر نخواهیم آن را حجم کنیم که به حجم دلازولان باشد می طول اثرش کوتاه شود. با تترادولان سایت خابرسی با سایت استرک، ترکیب سریع خابرسیزه شد و طول اثر کم می شود. (مباکتری میوایز استرک انجام دادیم)



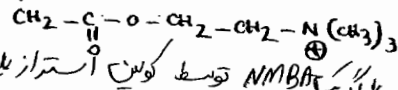
depolarizing agents دریا کار استیل کولین را انجام می دهند. حرکت سلو ایجاد می کنند. در حالی که non Dep. ها کار استیل کولین می نمانند و کار آن را انجام نمی دهند. در نتیجه ها از non Dep. استفاده می شود.

succinyl choline: نورده ماکولار بلاکینگ، Depolarizing، طول اثر ↓ (درای گروه استرکا در وسط استیل کولین است که از تغییر پذیر است و اثرش از این جهت می شود شش عازر کوآن)



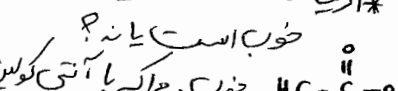
شش عازر کوآن

این ترکیب در ایزومر cis و trans دارد که با rigid فرق دارد. شیبه شدن که مهم تر است آن اثر ندارد بیشتر کار دارد.

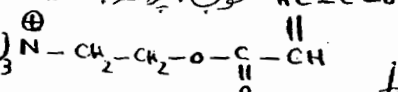


rigid فرق

خوب است یا نه؟ خوب است. چرا که با آنتی کولین استرکا می تواند. بنابرین برای اثر گذار مناسب است. آنتی کولین

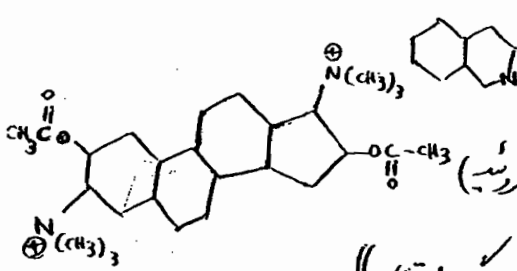


در این حالت است که مهم است. trans form (rigid)



trans form (rigid)

برای خنثی کردن اثر نورده ماکولار بلاکرها، از آنتیست ها غیر مستقیم استفاده می کنند. یعنی آنتی کولین استرکا ها استفاده می کنند. اما این کار فقط استیل کولین بلاکرها و پلیگترین ترکیب نورده ماکولار بلاکرها می شود. اما استفاده از آنتی کولین استرکا برای برپایی مثل مگنسیل کولین نه تنها کمک کننده نیست، بلکه اثرات منفی آن را شدید می کنند. چون خود مگنسیل کولین هم توسط کولین استرکا تجزیه می شود، بنابراین با مگنسیل کولین استرکا، فقط مگنسیل کولین هم اثرش می یابد. پس در صورتی که مگنسیل کولین از آنتیست ها مستقیم استفاده می شود.

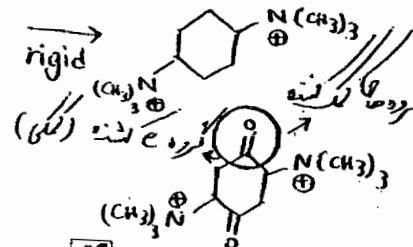
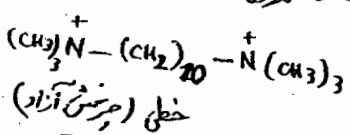


حساسات ایزومریسم

ترکیب نورده ماکولار بلاکینگ NON Depolarizing

(( ۲ آمین کوانترین باید بگذاریم + گروه استرکا ))  
(که بیش تجزیه می شود)

در حالتی که خطی است و می تواند Conformation ها مختلفی به خود بگیرد. در حالتی که خطی است و Conformation ها محدود کار دارد. برای این که در حالتی هم Conformation ها محدود کار دارد (لاگت باکته این را به صورت زیر)



rigid گونه و اثرش بهتر شد.

\* برای اثرش قدرت اثر این ترکیب rigid از نورده ماکولار بلاکینگ بهتر شد. مانند آنکه در برقرار این دیده شد، استفاده می کنیم.

خصیصیات یک نورو ماسولار بلاکر مناسب برای عمل جراحی : (۱) طول اثر : سریع / (۲) طول اثر مناسب / (۳) ↑ potency  
 (۴) (Non-depolarizing) باشد / (۵) برگشت پذیر / (۶) چون به همراه آن دردها دیگر نیز مصرف می شود، در نتیجه باید تبادل پذیری  
 نداشته باشد / (۷) هیستامینرژیک نباشد. (چون موجب تنگی برونش ها و خستگی می شود) / (۸) هر دو مسیر دفع طبیعی را  
 کمی راد داشته باشد. (اکثری درازمانی می باشد از راه کبد دفع می شود و اگر نادرستی بداند است، از راه کلیه !)

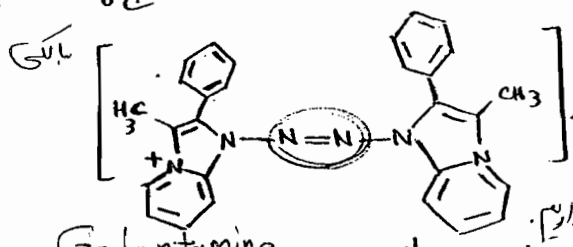
دفع از راه کلیه : کلیت در آب ↑  
 ← partition coefficient مناسب داشته باشد  
 دفع از راه کبد : کلیت در صبر ↑

prodecanium → Non-Depolarizing → چون گروه ها پروپیل (جسم) اینا

\* طول اثر کم زیرا سریع هیدرولیز می شود (بدون ساختار تا پیدا نشد)

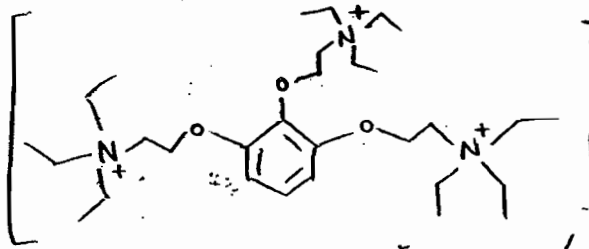
Fazadinium bromide → حسن این ترکیب این است که در لاکا (-N=N-) آزاد می باشد که

نمایند است و در کبد توسط آنزیم آزاد و در کتان طی یک سری واکنش رادیکالی، امیا می شود و N<sub>2</sub> خارج می شود. (جزیه می شود)  
 ملاحظه شود که با قطع انغوزبول، اثر از بین می رود.



Galantamine triethiodide → Non Depolarizing

\* برای ۸ متابولیسیم گروه استری لبر است یا گروه آزو؟  
 گروه استری، چرا که استرهاها هر چه جابجاستندولی  
 آزاد و در کتان تنها در کبد است و پس فقط تجمع در مشکلات کبدی داریم.



در جراحی ها به عنوان مثل کشته یا عضلات اسطی از آن استفاده می شود.

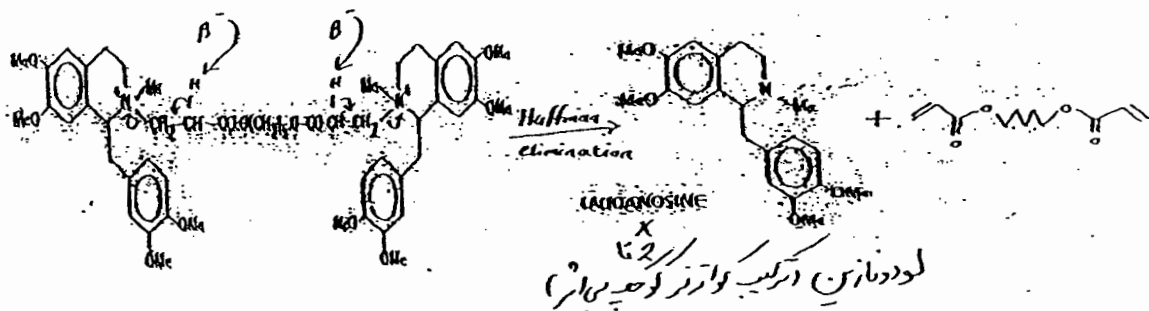
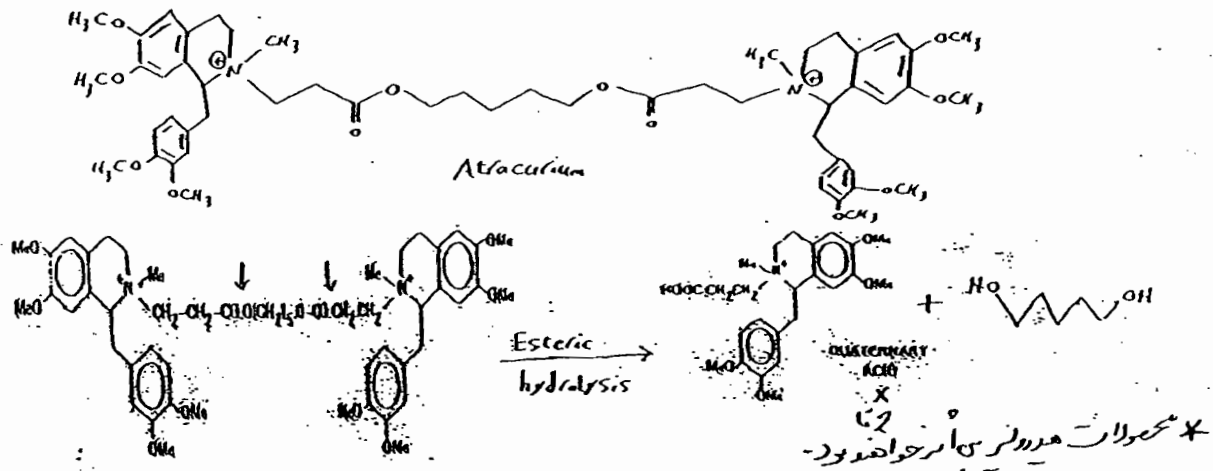
عقب این ترکیب این است که کمی غیر فعال می باشد و 3I<sup>-</sup>  
 در کتان کبدها و کتان هم اثر آن می تواند باشد و به دنبال آن

عوارض قلبی - عروقی و مشکلات کوارشی ایجاد می شود. در بالا این ترکیب منجر به ترشح هیستامین می شود.  
 نیمه این ترکیب : طول اثر ↓

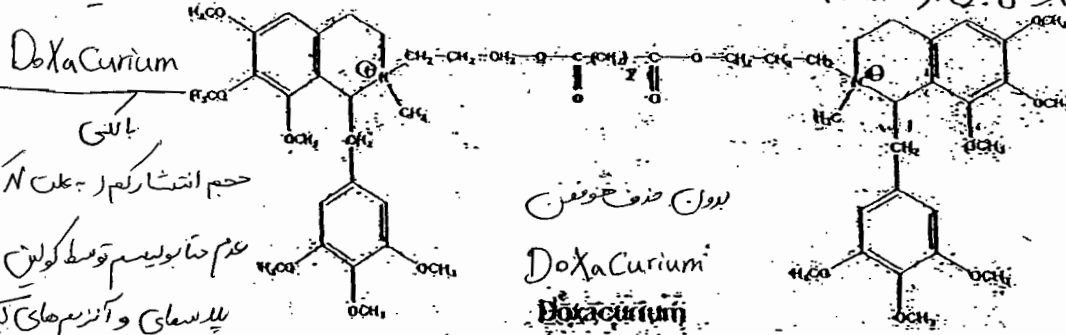
Atracurium → حساسیت از کتان قلبی  
 نورو ماسولار بلاکر  
 Non-Depolarizing (برون جیم است)

گروه ها استری آن سریع هیدرولیز می شوند و به همین  
 دلیل ترکیب کوتاه اثر است.

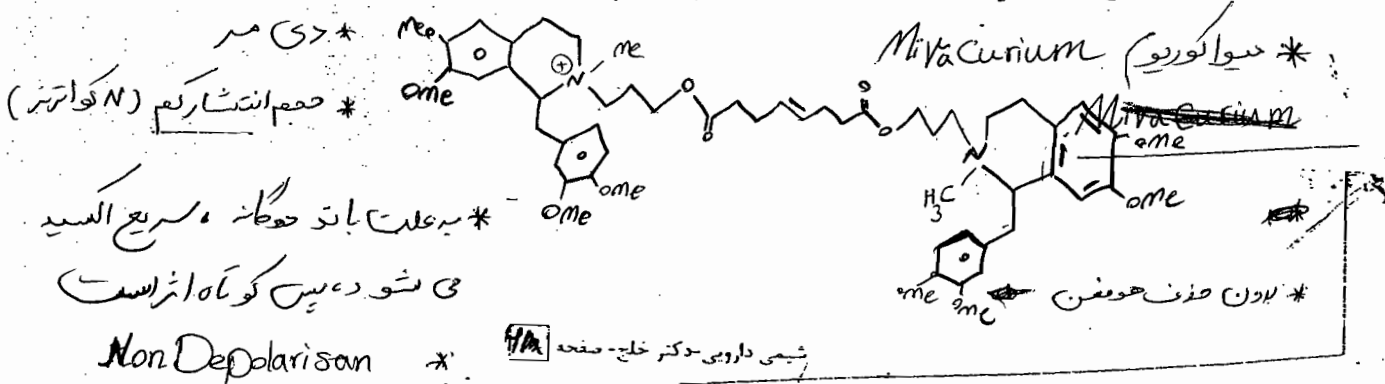
از روش های دیگر برای تجزیه این ترکیب، حذف هوشن است. (به کاتیم خنثی رفت می شود) ← عصب ها اثر  
 \* اگر نخواهد با حفظ ساختار آزاد کوربوم، تنها حذف استری داشته باشیم چه می کنند؟ ۱- اکسید کردن بنام کربونیل  
 شیمی دارویی - دکتر فتح - صفحه ۱۵۴  
 و N کوارتنر  
 ۲- افزودن گروه C کشته



ترکیب بعدی از مخلوطی از یزوکینولین ها ، دوکسلوریم است . این ترکیب به دلیل نحوه ی قرار گیری استرومی تواند حذف موطن را انجام دهد و فقط از طریق تزریق استرومی هیدرولیز می شود بنابراین طول اثر آن بیشتر از تراکوریوم است . **مردم دیپلاریزان طول اثر آن است** استفاده در اعمال جراحی پس از **Qamin**



**\* نکته :** در مورد اثر لاری که مشکل کلیوی دارند ، از ترکیبی استفاده می شود که متابولیسم ترکیب کبدی باشد تا برای دفع ترکیب به کلیه فشار وارد نشود ، هم چنین در مورد اثر لاری که مشکل کبدی دارند از ترکیبات پلا استفاده کرده تا از راه کلیوی دفع شوند . اما در مورد اثر لاری که هم مشکل کلیوی و هم مشکل کبدی دارند می توان از تراکوریوم استفاده کرد چون به سرعت از طریق حذف موطن هیدرولیز شده و از بین می رود بنابراین هیچ گونه فشاری به کبد و کلیه برای متابولیسم و دفع وارد نمی شود .



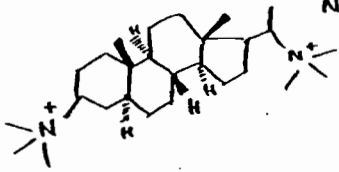
9011266

Cyclopentanophenanthrene

Malouetine →

دستی شده از پدید آمدن سیکلوفنتان (استروئید)

Non-Dep. زرد رنگه و بلاگر



pancuronium

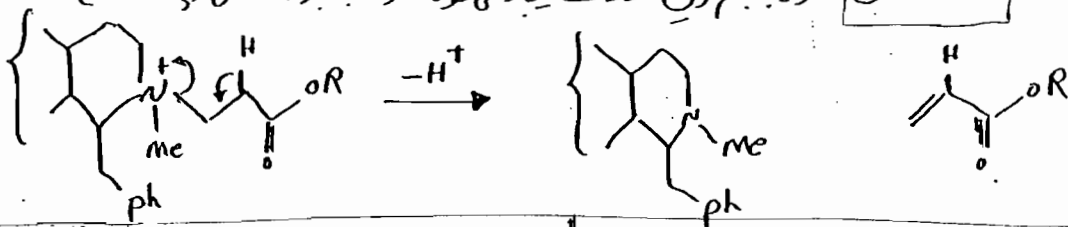
vecuronium

pipecuronium

Rocuronium

این ترکیبات داروهای بکلیه هستند که از Malouetine مشتق کرده اند، دارای طول اثر کوتاه، دفع کوتاه و ... هستند. که از هر کدام از آنها در جودک استناد می شود.

\* آترالوریم: (حرف هجونی) ترکیب با هم برین است که ایجاد می شود (کرده با بار + مثل  $N(R_3)^+$ )

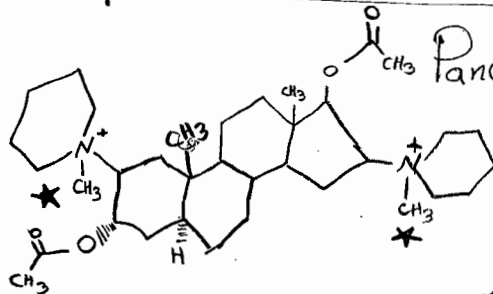


Vecuranium \*

- \* طول اثر متوسط
- \* عدم آزاد کردن هیستامین
- \* عدم ظهور عوارض قلبی عروقی
- \* عیب: متابولیت های فعال

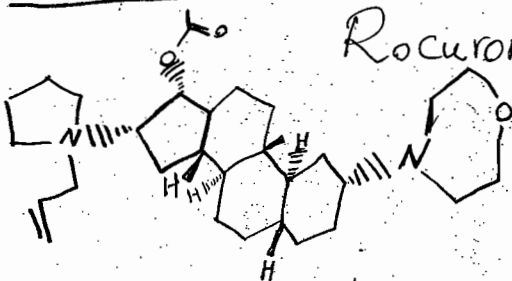
⊙ مقایسه ساختار با Pancuranium: \* همان ساختار ولی N اترشایی است. (مثل ذرات)

Pancuranium \*



- \* طولانی اثر
- \* متابولیسیم کمی و دفع ادراری
- \* فنش رفون
- \* اثر برگردانی خوشکاری قلبی ← افزایش ضربان قلب

Rocuronium \*

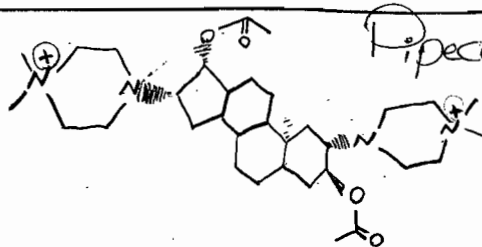


\* طول اثر متوسط

\* عدم آزاد کردن هیستامین

\* نقطه ای چند برابر لوخ بود  
نقطه ای بود و دیگر هیچ نبود  
با حوق

Pipecuronium \*



- \* عدم عوارض قلبی - عروقی
- \* ↑ Selectivity
- \* دفع کلیوی
- \* ↑ طول اثر در صورت بیماری کلیوی