



وزارت صحت عامه  
انستیتوت علوم صحی پوهاند غضنفر  
دیار تمنن فارمی

# کیمیای فارمی

(جلد دوم)

نویسندگان:

پوهنیار محمد جنید نعمتی و یاسمین

۱۳۹۴



وزارت صحت عامه  
انستیتوت علوم صحی پوهاند غضنفر  
دیپارتمنت فارمسی

# کیمیای فارمسی

## (جلد دوم)

نویسندگان: پوهنیار محمد جنید نعمتی و یاسمین

۱۳۹۴

نعمتی، محمد جنید / یاسمین، ۱۳۹۴  
کیمیای فارمسی (جلد دوم)، نویسندگان: پوهنیار محمد جنید نعمتی و یاسمین، کابل: انتشارات عازم  
چاپ اول: ۱۳۹۴

## کیمیای فارمسی (جلد دوم)

نویسندگان:

پوهنیار محمد جنید نعمتی و یاسمین

مشاوران تخنیکي:

محمد ظفر عمری و احمد نجیب راشد

ویراستار:

داکتر اجمل عازم

ناشر:

مطبعه و انتشارات عازم

تیراژ:

۵۰۰ جلد

چاپ اول:

۱۳۹۴





## پیام وزارت صحت عامه

وزارت صحت عامه مسرت دارد که برنامه تجدید نصاب تحصیلی دیپارتمنت فارمسی انستیتوت علوم صحتی پوهاند غضنفر به پایه اکمال رسیده و نصاب درسی می‌تواند نیازمندی‌های آموزشی برای محصلان این رشته را جهت عرضه خدمات بهتر برای مردم نیازمند کشور فراهم سازد.

بدون شک رفاه، توسعه و پیشرفت یک جامعه مستلزم صحت بهتر افراد آن است، حفظ و ارتقای صحت افراد نیز به نوبه خود نیازمند تنظیم و مدیریت مؤثر سیستم‌های عرضه خدمات صحتی و رعایت اصول و معیارات اساسی در جریان این خدمات می‌باشد. در واقع خدمات صحتی معیاری که متضمن تحقق استفاده معقول ادویه و حصول اطمینان از کیفیت، مؤثریت و مسئولیت دواها و تدارک، توزیع و کاربرد آنها با رعایت شرایط و ضوابط معین می‌باشد، نمی‌تواند بدون مسئولین و کارمندان شایسته فراهم گردد. با توجه به اینکه فارمسی یک رکن عمده نظام صحت و دوا یک فکتور اساسی سیستم‌های عرضه خدمات صحتی را تشکیل می‌دهد، می‌توان به اهمیت موجودیت افراد دارای دانش و مهارت لازم مسلکی در زنجیره عرضه خدمات دواپی پی برد.

البته این اهمیت هم از نظر کمیت و هم از نظر کیفیت قابل عطف می‌باشد. چنانچه نهادهای تحصیلات عالی فارمسی در کشور محدود بوده و تعداد فارغان آنها نمی‌تواند جوابگوی همه نیازمندی‌های کشور از نظر منابع بشری فارمسی باشد، از اینرو لازم است مؤسسات آموزشی نیمه عالی این رشته نیز از توجه به دور نمانند. خوشبختانه نقش مؤثر سکتور خصوصی در جهت تحت پوشش قرار دادن نیازمندی‌های کشور از نظر افراد مسلکی فارمسی رو به گسترش بوده، ولی اطمینان از کیفیت آموزشی این همه فارغان از اهمیت خاص برخوردار است، که بایست مورد توجه جدی قرار گیرد.

نصاب تحصیلی قبلی با نظر داشت تحولات و پیشرفت‌های گسترده که جهان و منطقه شاهد آن است نمیتوانست نیازهای بالقوه کنونی جامعه را مرفوع سازد و لازم است همگام با دگرگونی‌ها، ابزار و دانش اهل مسلک‌های مرتبط به صحت نیز تجدید گردیده و نیازهای جدید را هدف قرار دهد تا کیفیت خدمات ارتقا یابد و مشتری نظام صحت ما به هدف اصلی خود که همانا اعاده و بهبود صحتش است، دست یافته و از این نظام ابراز رضایت نماید.

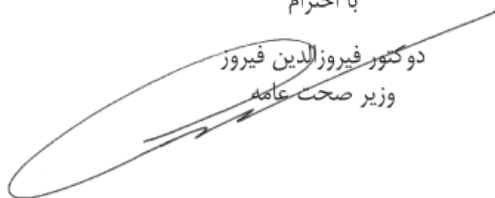
با توجه به موارد مذکور، انستیتوت علوم صحتی پوهاند غضنفر با یک ابتکار و تصمیم بجا و بموقع دست به کار شده و با تجدید نصاب تحصیلی بخش فارمسی آن انستیتوت در هماهنگی با نصاب تحصیلی پوهنحی فارمسی پوهنتون کابل مسؤولیت خود را ایفا نموده است که وزارت صحت عامه این موفقیت را به رهبری و مسؤولین انستیتوت مذکور تبریک گفته و برایشان موفقیت‌های بیشتر را آرزو می‌کند.

این تجدید نصاب در یک پروسه منظم و معیاری توسط یک کمیته تخنیکی و تخصصی مؤلف مشمول اشخاص نخبه و صاحب نظر از نهادهای اکادمیک و اجرایی ذیربط صورت گرفته و کمیته مذکور نیز مسؤولیت خود را به بهترین وجه لازم به انجام رسانیده و رسالت خود را در قبال کشور و مردم ایفا نمود که وزارت صحت عامه به آن ارج گذاشته و از اعضای محترم کمیته مؤلف و تمام اشخاصی که به نحوی در این پروسه ملی سهم داشته اند، صمیمانه سپاسگذاری می‌نماید.

همچنان جا دارد از پوهنحی فارمسی، پوهنتون کابل بخاطر کمک‌های تخنیکی ایشان و از پروژه محترم تقویت سیستم‌های فارمسی (SPS) که توسط مؤسسه علوم اداره برای صحت (MSH) و با تمویل اداره انکشاف بین‌المللی ایالات متحده امریکا (USAID) تطبیق می‌گردد، بخاطر انجام کمک‌های مالی و تخنیکی بی‌شایبه از آغاز تا ختم پروسه تجدید نصاب متذکره، ابراز سپاس نمایم.

با احترام

دوکتور فیروزالدین فیروز  
وزیر صحت عامه



## اظهار سپاس

حمد و سپاس خداوند (ج) را که ما را توفیق بخشید تا مسؤولیت بزرگ را که در تهیه مواد آموزشی برای آینده‌سازان مسلک فارمسی داریم با موفقیت و توأم با دست‌آوردهای بزرگ به پایه اکمال برسانیم. اینک به نمایندگی از ریاست انستیتوت علوم صحن پوهاند غضنفر خورسندم که مجموعه علمی کریکولم، شامل ۲۱ عنوان کتاب درسی برای رشته فارمسی این انستیتوت و انستیتوت‌های خصوصی را تقدیم شما می‌نمایم. این کوریکولم تحول عظیم و اسناد مهم در انکشاف خدمات صحنی دوایی در کشور به شمار می‌آید. با در نظر داشت اهداف تجدید نصاب تحصیلی مسلک فارمسی برای تدوین این آثار با ارزش فعالیت‌های عمده چون ایجاد گروپ کاری، تدویر ورکشاپ‌های نیاز سنجی و معرفی نصاب، حدوداً ۴۰ مجالس گروپ کاری، عقد قرار داد برای تحریر هر کتاب با نویسندگان مجرب از پوهنتون کابل و انستیتوت علوم صحنی پوهاند غضنفر، ارزیابی و تصحیح کتاب‌ها به وسیله گروپ کاری برای تحقق اهداف کوریکولم جدید، نهایی سازی بسته‌های آموزشی شامل رهنمود برای استاد، رهنمود برای کارهای عملی و اصل کتاب، استفاده از جدیدترین منابع و مآخذ برای تدوین این کتب از فعالیت‌های اساسی و درخور توجه این انستیتوت و همکاران ما به شمار می‌آید که مطابق پلان مطروحه مؤفقانه تطبیق گردیده است.

اینجانب به نمایندگی از انستیتوت علوم صحنی پوهاند غضنفر می‌خواهم از همکاری‌های تمویل کننده‌گان پروگرام فوق، اداره انکشاف بین‌المللی ایالات متحده (USAID)، پروژه تقویت سیستم فارمسی (SPS) که در فراهم نمودن هزینه مالی و تخنیکی برای پروسه مذکور و ارایه مشورت‌ها و فیدبک‌های گرانبها که در جریان تطبیق پروژه با ما داشتند، اظهار سپاس و قدردانی نمایم.

همچنان جا دارد که از حمایت وزارت‌های محترم صحت عامه و تحصیلات عالی، پوهنتون محترم کابل بخصوص رهبری و استادان پوهنحی فارمسی ریاست عمومی امور فارمسی، پوهنتون طبی کابل، استادان دیپارتمنت‌های انستیتوت علوم صحنی پوهاند غضنفر، اتحادیه انستیتوت‌های علوم صحنی خصوصی و اتحادیه سراسری فارمستان افغانستان که نماینده‌های ایشان در مهیا ساختن زمینه‌های مناسب کاری از طریق هم‌آهنگی و مشوره‌های نیک سهم‌گیری فعال در ورکشاپ‌ها و گروپ‌های کاری این پروسه را حمایت و همکاری نموده اند، اظهار سپاس نمایم.

بدیهی است که تطبیق این برنامه بدون اداره مؤثر، همکاری صادقانه تخنیکی، فداکاری، تعهد و سعی و تلاش مخلصانه مؤسسه همکار SPS که در تمام موارد ذکر شده با ما در تهیه، تدوین و ترتیب این کوریکولم و مواد درسی آن سهیم بودند، ممکن نبود، خاصتاً از توجه محترم محمد ظفر عمری رئیس پروژه و زحمات محترم احمد نجیب راشد مشاور تجدید کوریکولم آن مؤسسه سپاسگذاری نمایم.

یقیناً تهیه و ترتیب این نصاب در نتیجه مساعی همه جانبه تیم فوق صورت گرفته است، که لازم است بار دیگر از ایشان و ادارات محترم مربوطه اظهار امتنان و قدردانی نموده و از خداوند (ج) موفقیت مزید را برای ایشان خواهانم.

با احترام

دوکتور کیمیا عزیزی

رئیس انستیتوت علوم صحنی پوهاند غضنفر





### اعضای گروپ کاری:

- ۱) پوهاند محمد نسیم صدیقی رییس پوهنځی فارمسی
- ۲) دوکتور کیمیا عزیز رییس انستیتوت علوم صحی پوهاند غزنفر
- ۳) محمد ظفر عمری رییس پروژه MSH/SPS
- ۴) پوهنمل آقا محمد ژکفر معاون پوهنځی فارمسی
- ۵) دوکتور سیدعرب شاه عرب شاهي رییس اتحادیه انستیتوت‌های علوم صحی خصوصی افغانستان
- ۶) فارمسست عبدالخلیل خاکزاد رییس انستیتوت فارمسی ابن سینا
- ۷) محمد داوود معصومی آمر دیپارتمنت فارمسی انستیتوت علوم صحی پوهاند غزنفر
- ۸) احمد نجیب راشد مشاور تجدید کوریکولم، پروژه MSH/SPS

### اعضای همکار:

- ۱) پوهنمل محمد شفیق مشال استاد پوهنځی فارمسی
- ۲) احمد جاوید احسان مسؤول خدمات فارمسی پروژه MSH/SPS
- ۳) دوکتور عبدالستار جبارزی معاون علمی انستیتوت علوم صحی پوهاند غزنفر
- ۴) دوکتور صنیع الله زلمی استاد پوهنتون طبی کابل
- ۵) عبدالظاهر صدیقی مشاور پروژه MSH/SPS
- ۶) فارمسست مریم فهیم استاد انستیتوت علوم صحی پوهاند غزنفر
- ۷) دوکتور ذبیح الله مومند مدیر عمومی محصلان انستیتوت علوم صحی پوهاند غزنفر
- ۸) دوکتور ذبیح الله غوثی آفیسر منابع بشری پروژه MSH/SPS
- ۹) تانا ولیجی مشاور پروژه MSH/SPS
- ۱۰) عبدالطیف فقیری مسؤول اداری MSH/SPS

## پیشگفتار

مسرت داریم، که کتاب درسی هذا به همت اساتید محترم پوهنتون کابل، پوهنحی فارمسی و دیپارتمنت فارمسی انستیتوت علوم صحی پوهاند غضنفر اقبال چاپ یافت.

مواد درسی رُکن مهم یک نصاب تحصیلی را تشکیل داده و به کمک آن دانش‌ها، مهارت‌ها و تغییرات ذهنی و سلوکی به مستفید شونده‌گان برنامه تحصیلی انتقال داده می‌شود. کتاب هذا در تطابق با کوریکولم جدید دیپارتمنت فارمسی انستیتوت علوم صحی پوهاند غضنفر به رشته تحریر درآمده است. در کتاب هذا تمام اصول مروج کتاب نویسی مراعات گردیده و مشکل دیپارتمنت فارمسی را از نگاه کمبود کُتب و مواد درسی مرفوع خواهد ساخت.

کتاب هذا با در نظر داشت سویه تحصیلی مستفید شونده‌گان (معاون فارمسست - چهارده پاس مسلکی) تحریر گردیده و جهت تدریس برای دیپارتمنت فارمسی انستیتوت علوم صحی پوهاند غضنفر در سطح مرکز و ولایت و تمام انستیتوت‌های علوم صحی خصوصی تهیه گردیده است.

گروپ کاری تجدید کوریکولم دیپارتمنت فارمسی انستیتوت علوم صحی پوهاند غضنفر زحمات نویسندگن محترم را در تحریر کتاب هذا با دیده قدر نگریسته و مؤفقیت‌های هرچه بیشتر شان را در راه خدمت به اولاد وطن از بارگاه ایزد منان خواهان است.

با احترام

گروپ کاری تجدید کوریکولم دیپارتمنت فارمسی

انستیتوت علوم صحی پوهاند غضنفر

## فهرست مندرجات

صفحه

عنوان

### بخش اول: مشتقات هیتروسپیکلیکها

۱	فصل اول: عمومیات
۵	فصل دوم: مشتقات فوران (Furane)
۶	فوراسیلین 5 – Nitrofurfural Semicarbazole (Furaciline)
۷	فورادنین (Furadanine) Nitrofurantoin
۷	فورازولیدون (Furazolidine)
۹	فصل سوم: مشتقات پیرول و پیرازول
۹	کپتوبریل
۱۰	لیزینو پریل
۱۰	ACE inhibitors
۱۰	Piracetam(nootropil)
۱۰	Racetam family
۱۱	Sulpride (Dogmatil)
۱۲	مشتقات پیرازول
۱۴	انلجین یا نووالجین
۱۴	فینیل بوتازون
۱۶	اوکسی فین بوتازون (Oxyphenbutazone)
۱۷	فصل چهارم: مشتقات ایمیدازول و ایمیدازولین
۱۷	مترانیدازول
۱۸	تینیدازول
۱۸	مبندازول
۱۹	البندازول
۱۹	سیمیتیدین (Cimetidine)
۱۹	فموتیدین (Famotidine)
۲۰	رانیتیدین (Ranitidine)
۲۰	مشتقات ایمیدازولین
۲۰	Naphazoline Hydrochloride
۲۰	(Naphtazoline)

- ۲۱ Xylometazoline HCl  
 ۲۱ (otrivin)
- فصل پنجم: مشتقات بنزایمیدازول**
- ۲۳ اومپرازول (Omeprazol)  
 ۲۴ مشتقات بنزوفوران و بنزوپیران  
 ۲۵ مشتقات ۴-اوکسی کومارین  
 ۲۶ Warfarine sodium  
 ۲۷
- فصل ششم: مشتقات پیریدین و پیپریدین**
- ۲۹ دای ایتیل امید نیکوتینیک اسید (Diethylamide acid nicotinic)  
 ۳۰ Cardiamine  
 ۳۰ نیکوتین امید Nicotinamide یا Vit.PP (Niacinamide)  
 ۳۱ مشتقات ایزونیکوتینیک اسید  
 ۳۲ ایزونیاژید Isoniazide یا Isonicotinylhydrazide و یا (INH)  
 ۳۲ مشتقات پیپریدین  
 ۳۳ Cyclodol , Trihexyphenidyl. HCl  
 ۳۳
- فصل هفتم: مشتقات دای هایدر و پیپریدین**
- ۳۵ مشتقات دای هایدر و پیپریدین  
 ۳۵ Nifedipine نیفی دیپین  
 ۳۶ Nimodipine نیمودیپین  
 ۳۷ Nitrendipine نترین دیپین  
 ۳۷ Amlodipine Besilate املودیپین
- فصل هشتم: مشتقات کینولین**
- ۳۹ Quinoline  
 ۳۹ مشتقات ۸-اوکسی کینولین و یا ۸-هیدر وکسی کینولین  
 ۳۹ کینوزول  
 ۴۰ مشتقات یود دار-۸-هایدر وکسی کینولین  
 ۴۰ مشتقات ۴-کینولین کاربوکسیلیک اسید  
 ۴۰ پرکائین یا سفکائین یا Cinchocain HCl  
 ۴۲ مشتقات ۸، ۴-امینوکینولین (مرکبات ضد ملاریا)  
 ۴۲ پلازموسید (Pamaquine)  
 ۴۳ کینوسید  
 ۴۴ کلوروکین (Chloroquine)

- ۴۴ مشتقات اکریدین (Acridine)  
 ۴۵ ایتاکریدین لکتات (Revanol)  
 ۴۵ اکریشین (Acrichine)

### فصل نهم: مشتقات پیریمیدین (بار بیتوریک اسیدها)

- ۴۷ باربیتوریک‌های مستعمل در انستیزی  
 ۵۱ مشتقات یوراسیل و تیمیوراسیل  
 ۵۲ فلوریوراسیل (Floururacil)  
 ۵۳ متیل تیمیوراسیل (Methyl thiouracil)

### فصل دهم: مشتقات بنزوتیادiazین

- ۵۵ هایدروکلورتیازید (Hydrochlorthiazide) Hypothiazide  
 ۵۶

### فصل یازدهم: مشتقات فینوتیازین‌ها

- ۵۷ فورمول عمومی فینوتیازین‌ها  
 ۵۸ کلورپرومازین (Chlorpromazine)  
 ۶۰ Chlor-10-(dimethylamino propyl) phenothiazine.HCl-2  
 ۶۰ پرومیتازین هایدروکلوراید (Phenergan) Promethazine HCl  
 ۶۱ تری فلوپیرازین (Trifluoperazine)  
 ۶۲ مشتقات تیونین‌ها (Thionines)  
 ۶۲ میتلین بلو (Tetramethyl thionine chloride)

### فصل دوازدهم: مشتقات ازپین‌ها و بنزودای ازپین‌ها

- ۶۵ تهیه کاربمپین  
 ۶۵ مستحضرات دای بنزوسیکلوهپتین (Dibenzocycloheptene)  
 ۶۶ Cyproheptadine Hydrochloride  
 ۶۷ مشتقات بنزودیازپین‌ها (Benzodiazepines)  
 ۶۸ ۱- تهیه کلوردیازپوکساید  
 ۶۸ ۲- تهیه نتروزپام  
 ۶۸ ۳- تهیه دیازپام  
 ۷۰ خانواده ترای ازولوبنزودیازپین‌ها  
 ۷۰ الپرازولم (Xanax)

## بخش دوم: ترین‌ها

- ۷۱ فصل اول: عمومیات  
 ۷۱ تاریخچه مختصر تحقیقات پیرامون کیمیای ترین‌ها  
 ۷۱ ایزوپرین

۷۳	<b>فصل دوم: مستحضرات ترپین‌های مونوسیکلیک و بای سیکلیک</b>
۷۶	خواص مستحضرات ترپین‌های مونوسیکلیک
۷۷	مستحضرات ترپین‌های بای سیکلیک
	<b>بخش سوم: الکلویدها</b>
۸۱	<b>فصل اول: عمومیات</b>
۸۱	تاریخچه مختصر و تحقیقات در باره کیمیای الکلویدها
۸۱	خواص و طرق تهیه الکلویدها
۸۴	تصنیف مستحضرات الکلویدها
۸۵	<b>فصل دوم: الکلویدهای مشتقات تروپان و انالوگ‌های سنتتیک آنها</b>
۸۶	مستحضرات الکلویدهای مشتقات تروپان و انالوگ‌های سنتتیک آنها
۸۸	مستحضرات الکلویدهای مشتقات تروپان و انالوگ‌های سنتتیک آنها
	۱. اتروپین سلفیت
۸۸	۲. سکوپالامین هیدروبروماید
۸۸	انالوگ‌های سنتتیک
	۱. هموتروپین هیدروبروماید
۸۸	۲. تروپاسین
۸۸	۳. تروپافین
۹۰	تروپیک اماید (Tropicamide)
۹۱	مستحضرات الکلویدهای مشتقات ایکگونین
	Cocaine
۹۱	فورمول عمومی الکلویدهای برگ کوکا
۹۲	خواص کوکائین هیدروکلوراید
۹۲	<b>فصل سوم: الکلویدهای مشتقات کینولین و ایزوکینولین</b>
۹۴	فورمول عمومی الکلویدهای پوست کنکینه
۹۴	رادیکال‌های الکلویدهای قشر درخت کنکینه
۹۴	مستحضرات کنین
۹۵	خواص مستحضرات الکلویدهای مشتقات کینولین
	۱. کنین دای هایدروکلوراید
۹۵	۲. کنین هایدروکلوراید
۹۵	۳. کنین سلفات
۹۶	انالوگ‌های سنتتیک کنین
۹۷	الکلویدهای مشتقات ایزوکینولین
۹۸	شیمی تجریدی الکلویدهای قلوی تریاک به طریقه Clishkina – canevska

- ۹۹ الکلویدهای مشتقات بنزیل ایزو کینولین
- ۹۹ پاپاویرین و انالوگ‌های سنتتیک آن
- ۱۰۱ **فصل چهارم: نرکوتین و مشتقات آن**
- ۱۰۲ شکل امونیم شکل الکولیک
- ۱۰۳ **فصل پنجم: الکلویدهای مشتقات مورفینان (فینانترین ایزو کینولین) و ...**
- ۱۰۴ ۱. مورفین هایدرو کلوراید
- ۱۰۵ ۲. کودئین
- ۱۰۵ ۳. کودئین فاسفات
- ۱۰۵ ۴. ایتیل مورفین هایدرو کلوراید
- ۱۰۶ انتاگونیست‌های مورفین
- ۱۰۶ نالوکسان (Naloxane)
- ۱۰۷ نلورفین (Nalorphine)
- ۱۰۷ Naltrexone
- ۱۰۹ **فصل ششم: الکلویدهای مشتقات اندول**
- ۱۱۰ مستحضرات فیزوستگمین و انالوگ‌های سنتتیک آن
- ۱۱۰ فیزوستگمین سلی سیلات
- ۱۱۰ فیزو سینگمین سلی سیلات
- ۱۱۱ انالوگ‌های سنتتیک فیزوستگمین
- پروزیترین
- ۱۱۲ نیوستیگمین
- ۱۱۲ مستحضرات ستریکنین و سیکورینین
- ۱۱۴ فورمول سیکورینین
- ۱۱۵ ستریکنین نیترات و سیکورین
- ۱۱۵ ستریکنین نیترات
- ۱۱۵ سیکورین
- ۱۱۵ مستحضر ریزرپین (Reserpinum)
- ۱۱۷ ریزرپین
- ۱۱۹ **فصل هفتم: الکلویدهای مشتقات ایمیدازول**
- ۱۲۱ مرحله سوم سنتیز - تهیه پیلوکارپین از هموپیلوپیک اسید
- ۱۲۱ خواص پیلوکارپین هایدرو کلوراید

**فصل هشتم: الکلویدهای مشتقات پورین**

- ۱۲۳ تهیه کافین
- ۱۲۳ تهیه تیوفیلین
- ۱۲۵ تهیه تیوبرومین
- ۱۲۶ خواص مستحضرات الکلویدهای مشتقات پورین و نمک‌های آنها
- ۱۲۶ ۱. کافئین
- ۱۲۶ ۲. تیوبرومین
- ۱۲۶ ۳. تیوفیلین
- ۱۲۷ خواص مستحضرات نمک‌های الکلویدهای مشتقات پورین
- ۱۲۷ ۱- کافئین ینزوات سودیم
- ۱۲۷ ۲- تیمیسال
- ۱۲۷ ۳- تیوفیلین
- ۱۲۸ خواص اکسایدها
- ۱۲۸ تجارب تشخیصی و خالصیت

**فصل نهم: الکلویدهای حاوی اتم ازوت در خارج حلقه**

- ۱۳۱ الکلویدهای سلسله الیفاتیک
- ۱۳۱ خواص سفیروفیزین بنزوات
- ۱۳۲ الکلویدهای سلسله اروماتیک
- ۱۳۲ خواص افدرین هیدروکلوراید

**کار عملی (تطبیقات)**

۱۳۵

**مآخذ (References)**

۱۵۰



# بخش اول

## مشتقات هیتروسیکلیک‌ها

### فصل اول

#### عمومیات

#### اهداف آموزشی

- کسب معلومات در مورد مرکبات هیتروسیکلیک.
- کسب دانش و مهارت در مورد شناخت ساختار کیمیاوی هیتروسیکلیک‌ها.

مرکبات هیتروسیکلیک عبارت از مرکبات عضوی اند که دارای سیکل (حلقه) بوده که نه تنها از اتم کاربن بلکه از اتم‌های نایتروجن، سلفر و اکسیجن تشکیل شده اند.

مشتقاتی که در ترکیب حلقه خود دارای O, S, N, اند، در طبیعت فراوان بوده و یا به آسانی سنتتیز می‌گردند، مشتقات هیتروسیکلیک مرکبات حلقوی اند که از سه الی شش و یا بیشتر اتم‌ها تشکیل گردیده و زیادتر هیتروسیکلیک‌های پنج و شش اتمه که همزمان دارای یک و یا چند اتم هیترو می‌باشند اهمیت طبی دارند.

از لحاظ ساختمان کیمیاوی هیتروسیکلیک‌ها بسیار مغلق بوده در پهلوی هسته هیتروسیکلیک دارای مرکبات مختلف الیفاتیک و اروماتیک می‌باشند. بدین ترتیب سلسله هیتروسیکلیک به گروپ‌های تصنیف می‌گردند.

(۱) هیتروسیکلیک سه اتمه (ایتلین امین‌ها)



ایتلین سلفید

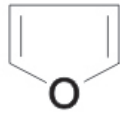


ایتلین امید

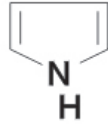


انیلین اوکساید

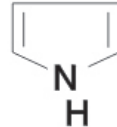
۲) مرکبات هیتروسیکلیک پنج اتمه (Pentagonal) ساده که در ترکیب خود دارای یک اتم هیترو می‌باشد.



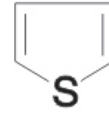
Pyrrolidine



Pyrol

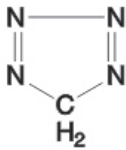


Thiofen



Furan

۳) هیتروسیکلیک‌های پنج اتمه که دارای چند اتم هیترو می‌باشند.



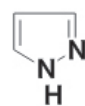
Imidazol



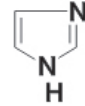
Pyrazol



Oxazol

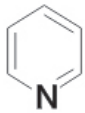


Thiazol

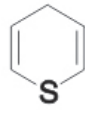


Tetrazol

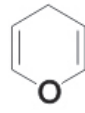
۴) هیتروسیکلیک‌های شش اتم ساده و یا بیشتر از شش اتم مرکباتی که دارای یک اتم هیترو می‌باشند در بر می‌گیرد.



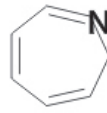
Pyrane



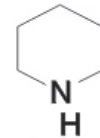
Penthiophene



Pyridine

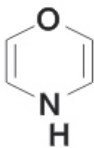


Piperidine

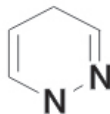


Azepine

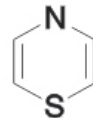
۵) هیتروسیکلیک‌های Hexagonal با چند اتم هیترو، در این نوع مرکباتیکه حلقه سیکلیک آن دارای دو اتم و یا زیادتر اتم هیترو می‌باشند.



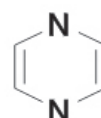
Paroxazine



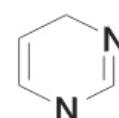
Pyridazine



Pyrimidine

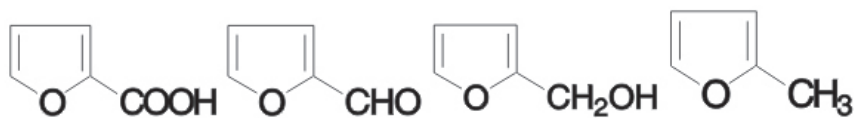


Pyrazine



Parathiazin

تمام هیتروسیکلیک‌های فوق‌الذکر می‌توانند تعویضات مختلف را متقبل گردند، زیرا هایدروجن‌های هسته‌ها همراه رادیکال‌های مختلف مثلاً گروپ‌های الکول، الدیهاید، اسید و غیره تعویض شده و یک سلسله مشتقات تعویضی را به وجود می‌آورند.



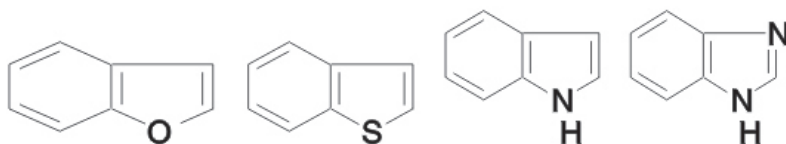
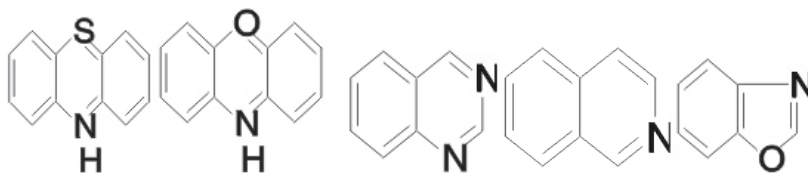
Methylfuran

Alcoholfuran

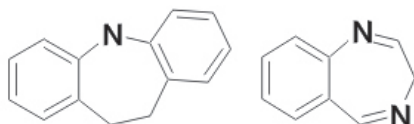
Aldehyde

Aci

تراکم سایر حلقه‌ها به حلقه هیتروسیکلیک‌ها سبب به میان آمدن یک عده هسته‌های اساسی ادویه مختلف و مواد طبیعی گردیده و هسته‌ها جدید هیتروسیکلیک را به وجود می‌آورند و عبارت اند از: (۶) هیتروسیکلیک‌هایی که از تراکم یک یا چند حلقه هوموسیکلیک با یک حلقه هیتروسیکل به وجود آمده اند مثلاً:

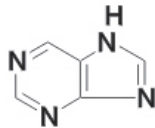
Coumarone Thionaphtine Indol Benzimidazol  
(Benzofuran Benzothiofene Benzopyrol)

Phenoxazine Phenothiazine Benzoxaol Benzapyridine Benzapyrimidine

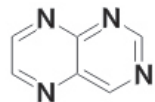


Dibenzozepine Benzodiazepine

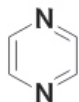
(۷) یک عده هیتروسیکلیک‌های طبیعی و ترکیبی نیز وجود دارد که در اثر تراکم دو یا بیشتر از یک حلقه هیتروسیکلیک به وجود آمده اند مثلاً:



- پیورین که از یک حلقه پیریمیدین و یک حلقه ایمیدازول تشکیل گردیده است.

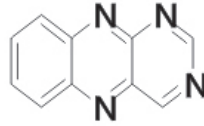


- Pteridine که از حلقه Pyrimidine و Pyrazine تشکیل گردیده است.



- پیرازین

۸) گروپ دیگر هیتروسیکلیک ها نیز وجود دارد که از هر دو نوع تراکم یعنی هم تراکم هسته‌های هیتروسیکلیک و هم هسته‌های هوموسیکلیک ساخته شده اند مثلاً: Flavine که از تراکم یک اتم Pteridine با بنزین به وجود آمده است.



## فصل دوم

### مشتقات فوران (Furane)

این فصل شامل معلومات در مورد مشتقات فوران بوده که دارای اهداف آموزشی ذیل است:

- کسب معلومات در مورد مشتقات فوران.
- کسب دانش و مهارت در مورد طریقه‌های سنتز ادویه شامل این فصل.
- آموختن خواص، استفاده طبی و طریقه‌های تشخیص ادویه شامل این فصل.

اولین مرکبات Nitroheterocyclic که در شیموترابی معرفی گردید اند نایتروفوران‌ها بودند. سه نوع آنها که عبارتند از nitrofurantoin, nitrofurazone, furazolidine تقریباً نزدیک به ۵۰ سال در تداوی انتانات میکروبی مستعمل بودند.

نایتروفوران چهارمی که عبارت از Nifurtimox می‌باشد به حیث فکتور anti protozoal برای تداوی trypanosomiasis و leishmaniasis استفاده می‌گردد.

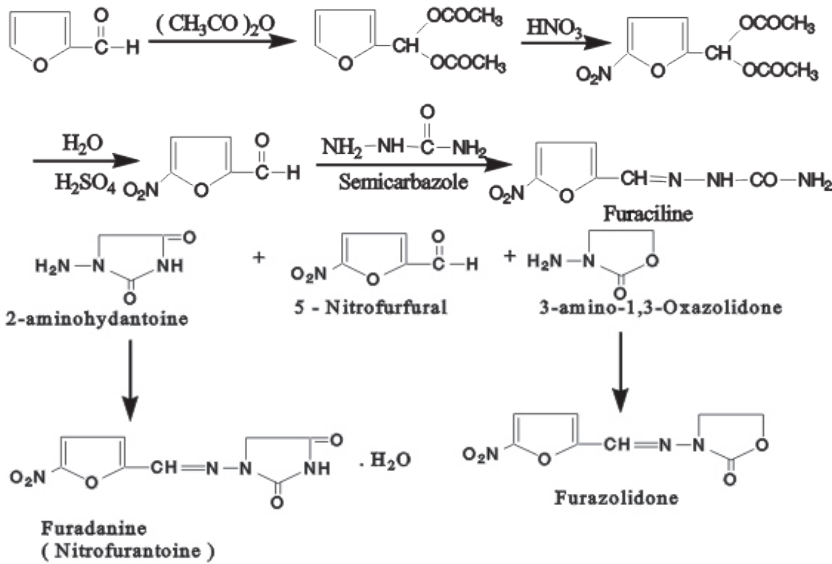
فعالیت antimicrobial تنها در موجودیت گروه نایترو در موقعیت ۵ موجود است.

در فوران اتم هیترو اوکسیجن می‌باشد، فوران مانند تیوفن و پیرول دارای خواص اروماتیک بوده و تعاملات تعویضی می‌دهد. در طبابت تعویضات نیترو خصوصاً در موقعیت 5 - نیتروفوران تاثیرات وسیع ضد میکروبی و کمتر توکسیک می‌باشد.

نیتروفوران‌ها و مشتقات آن بالای میکروب‌های گرام مثبت و گرام منفی و بعضی ویروس‌ها تاثیر دارند. نیتروفوران‌ها همزمان خاصیت Bacteriocid و Bacteriostatic دارد. در بعضی موارد نیتروفوران‌ها از رشد و نمو میکروب‌ها که در مقابل سلفامیدها و انتی بیوتیک‌ها معافیت پیدا می‌کنند، جلوگیری می‌نمایند.

#### سنتز

مواد اولیه عبارت از Furfural بوده که از جواری و گل آفتاب پرست به دست می‌آید. از این لحاظ نیتروفوران‌ها نسبت به انتی بیوتیک‌ها اقتصادی تمام می‌شوند. فورفورال را همراه اسید نتریک در موجودیت استیک اسید انهیدر (که از اوکسیدیشن گروه الدیهاید جلوگیری می‌کند) نیترویشن می‌نمایند.

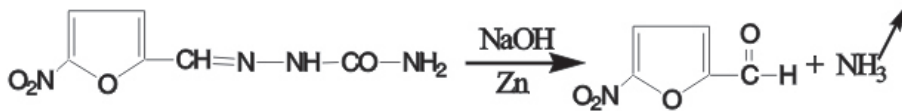


### خواص

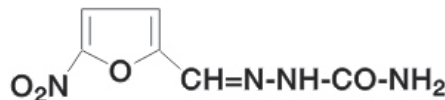
نیتروفوران‌ها عبارت از پودر بلوری، بی ذایقه و یا خفیفاً تلخ مزه می‌باشند. نظر به طول زنجیر اتصالی نیتروفوران‌ها دارای رنگ زرد تاریک، زرد نارنجی و یا زرد خستی می‌باشد. تقریباً تمام نیتروفوران‌ها در آب بسیار کم منحل اند و در اثر حرارت دادن انحلالیت آنها زیاد می‌شود.

### تشخیص

در اثر حرارت دادن همراه محلول قلوی و توتّه جست امونیاک آزاد می‌شود. این تعامل را تمام مستحضرات نیتروفوران‌ها می‌دهند.



فوراسیلین (Furaciline) 5-Nitrofurfural Semicarbazole



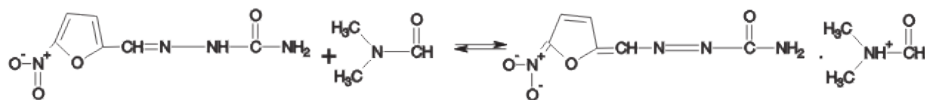
### خواص

پودر زرد دارای ذایقه تلخ می‌باشد، در آب بسیار کم منحل و در الکل کم منحل است.

### تشخیص

فوراسیلین را همراه ریزورسین در اسید کلوهیدریک حرارت داده و مخلوط دوباره قلوی ساخته شود

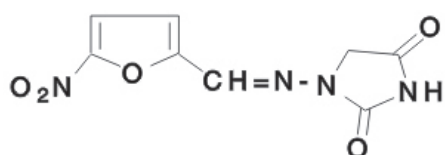
فلوروسانس به وجود می‌آید که با علاوه نمودن ایزوامیل الکل شدت آن زیاد می‌شود.



بعد از علاوه نمودن پوتاشیم هایدروکساید الکولی یک رنگ violet - red تولید می‌شود.

### استفاده

مانند یک دوی ضد میکروب برای تداوی و وقایه امراض میکروبی به کار می‌رود. به شکل محلول آبی برای زخم‌ها، سوختگی، در گلو دردی‌ها غرغره می‌گردد و از طریق فمی در دیزانتیری‌های میکروبی داده می‌شود.



### فورادنیین Nitrofurantoin (Furadanine):

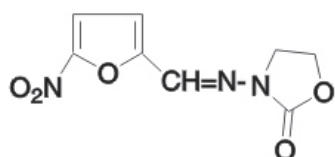
H<sub>2</sub>O.

### خواص

پودر زرد یا زرد نارنجی، بی بو و دارای ذایقه تلخ می‌باشد. در آب و الکل بسیار کم منحل و در اسیتون کم حل می‌شود. در اثر تعامل محلول آبی مستحضر همراه محلول قلوی به رنگ سرخ تلوین می‌گردد.

### استفاده

در یورولوژی برای تداوی امراض میکروبی طرق بولی به شکل تابلیت از طریق فمی استفاده می‌شود.



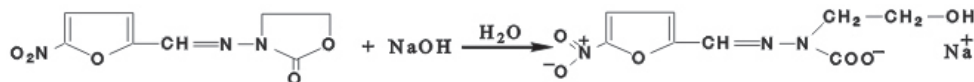
### فورازولیدون (Furazolidine)

### خواص

پودر زرد و یا زرد مایل به سبز بی بو و دارای ذایقه تلخ مزه است در ایتر، آب غیر منحل و در ایتایل الکل بسیار کم منحل است.

### تشخیص

در اثر حرارت دادن همراه محلول قلوی رنگ خاکی تولید می‌شود و این خاصیت مویوط به حلقه اوکسازولیدون است که به اساس هایدرولیزی که می‌گردد و اضافه نمودن قلوی حلقه را شکستاده و یک مرکب رنگه در آب تولید می‌شود.



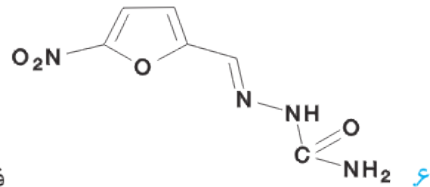
در اثر حل نمودن مستحضر در محلول‌های عضوی مثلاً دای متیل فارم امید و اضافه کردن محلول الکولیک قلوی یک رنگ بنفش تولید می‌شود که با تغییر دادن غلظت رنگ آن نیز تغییر می‌نماید.

### استفاده

تاثیرات بیشتر بالای انفکشن‌های امعا دارد خصوصاً در دیزانتري‌های میکروبی یا باکتریائی Thyphoid و Parathyphoid مؤثر است.

### سوالات

۱. در مورد مشتقات فوران معلومات ارائه دارید؟
۲. راجع به طریقه‌های عمومی سنتیز مشتقات فوران معلومات دهید؟
۳. ادویه شامل مشتقات فوران را صرف نام ببرید؟
۴. استفاده طبی فوراسیلین و نیترو فورانتوئین را توضیح نمایید؟
۵. در مورد تشخیص ادویه با ساختمان فورانی معلومات دهید؟



فورمول کیمیای یکی از ادویه ذیل است:

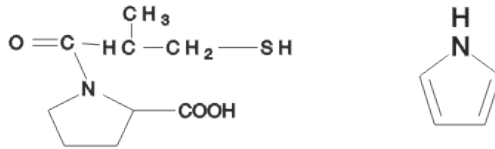
- الف: فورازولیدون      ب: نیترو فورانتوئین      ج: فوراسیلین      د: هیچکدام
- الف: فوراسیلین شامل یکی از ساختارهای کیمیای ذیل می‌باشد:
- الف: نیترو فوران      ب: فوران      ج: نایترو ایمیدازول      د: هیچکدام
۸. ماده اولیه برای سنتیز فوران عبارت از (      ) بوده که از (      ) به دست می‌آید.



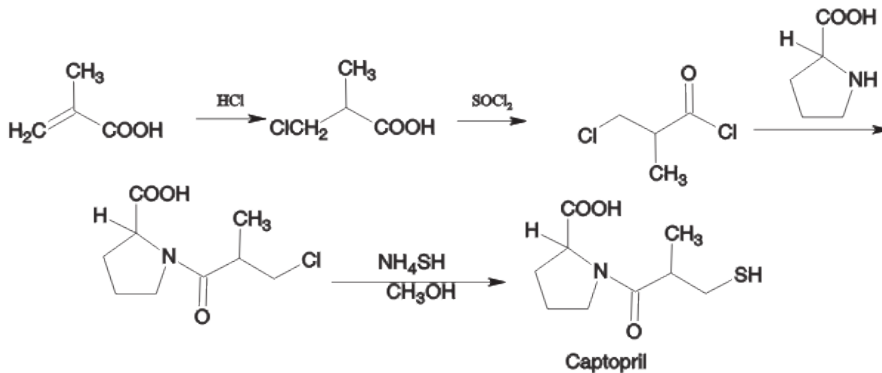
## فصل سوم

### مشتقات پیرول و پیرازول

- این فصل شامل معلومات در مورد مشتقات پیرول و پیرازول بوده که دارای اهداف آموزشی ذیل است:
- کسب معلومات در مورد حلقه‌های پیرول و پیرازول و دواهای مربوطه.
  - کسب دانش و مهارت در مورد طریقه‌های سنتی‌زادویه شامل این فصل.
  - آموختن خواص، استفاده‌های طبیی و طریقه‌های تشخیص ادویه شامل این فصل.



#### کپتوپریل تهیه



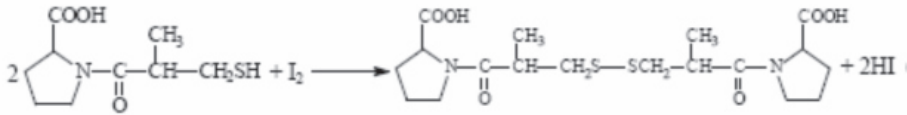
#### خواص

پودر کرسطلی سفید که نقطه ذوبان آن در حدود ۸۸ درجه سانتی‌گرید بوده که دوباره جامد شده و به ۱۰۵ درجه سانتی‌گرید دوباره ذوب می‌گردد. و به آسانی در آب، الکل و کلوروفارم منحل می‌باشد. Captopril با در نظر داشت موجودیت گروپ تیول در ساختمان خویش یک فکتور ارجاع کننده (reducing agent) می‌باشد که می‌تواند بعضی از اکسیدانت‌ها مثل آهن سه ولانسه را به آهن دو ولانسه

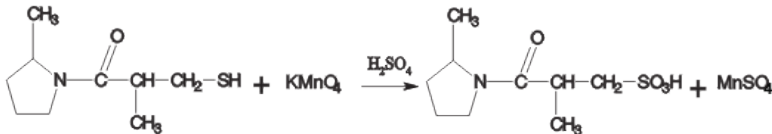
ارجاع نموده و خودش به disulphide اکسیدی می‌شود.

### تشخیص

- کپتو پریل محلول آیود را بی رنگ می‌سازد.



- هم‌چنان رنگ پوتاسیم پرمنگنات را نیز زایل می‌سازد.

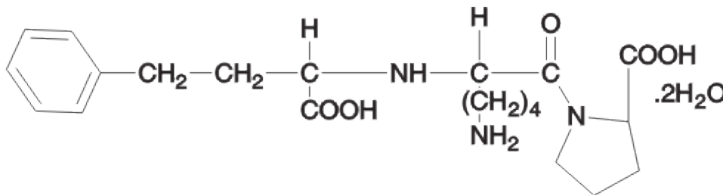


- توسط میتود IR spectroscopy نیز تشخیص می‌گردد.
- قدرت دورانی آن ۱۳۲-۱۲۷ می‌باشد.

### استفاده

از جمله ACEIs بوده در تداوی فشارهای بلند متوسط و وخیم به حیث دواي پایین آورنده فشار خون توصیه می‌شود.

### لیزینو پریل



### خواص

یک پودر سفید کرسطلی بوده در آب منحل در میتانول به مشکل منحل و عملاً غیر منحل در اسیتون و ایتانول می‌باشد.

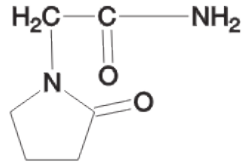
### تشخیص

توسط IR spectroscopy تشخیص می‌گردد.

### ACE inhibitors

- Ramipril
- Moexipril
- Perisopril
- Benazepril
- Captopril
- Enalapril

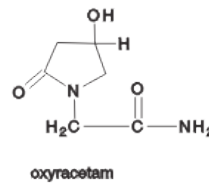
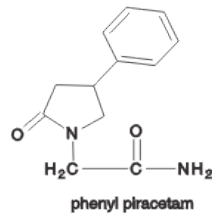
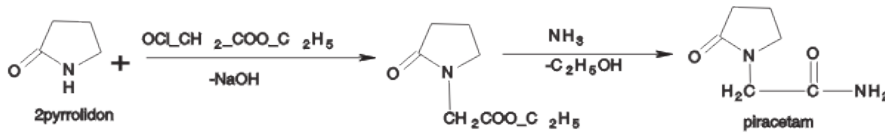
- Fosinopril
- Lisinopril
- Perindopril
- Quinapril
- Trandopril



### Piracetam(nootropil)

حدود سه دهه از کشف آن می‌شود و سالانه در حدود ۵۰۰ تن سنتیز می‌شود که یک محرک مغزی است، وظایف مغز را انکشاف داده، قوه درک، یادگیری و حافظه را تقویت نموده، جریان خون و اکسیجن را به مغز بیشتر ساخته و سیستم عصب مرکزی را بدون کدام سمیت تحریک می‌نماید.

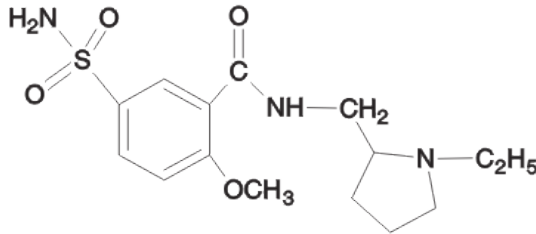
### سنتیز



### Racetam family

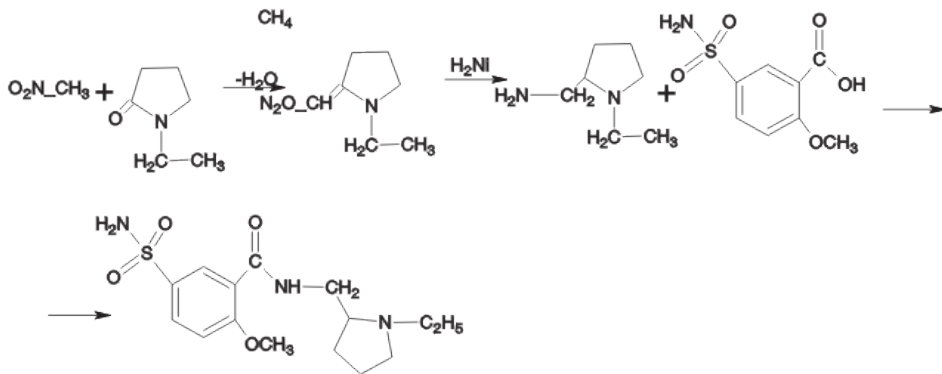
- Aniracetam
- Brivaracetam
- Coluracetam
- Dimiracetam
- Etiracetam
- Fasoracetam
- Imuracetam
- Nebracetam
- Nefiracetam
- Oxyracetam
- Phenylpiracetam
- Piracetam
- Rolziracetam
- Seletracetam
- Pramiracetam

## Sulpride(Dogmatil)



از جمله مشتقات pyrrolidine می‌باشد.

## سنتز



## خواص

یک پودر سفید کرسطلی بوده عملاً غیر منحل در آب به مشکل در الکل منحل و در اسیدی‌های معدنی و قلیویات منحل است.

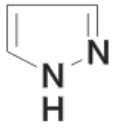
## تشخیص

- نقطه ذوبان ۱۷۷-۱۸۱ درجه سانتی‌گرید.
- به میتود IR spectroscopy نیز تشخیص می‌گردد.
- در تحت چراغ UV به طول موج 365nm محلول آن که با سلفوریک اسید و فورم‌الدهید ساختار شده باشد به شدت یک فلورسنس آبی را نشان می‌دهد.

## استفاده

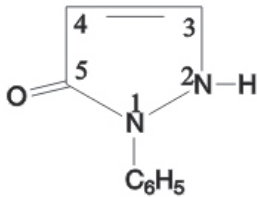
در تداوی psychosis, schizophrenia, hypomanis و همچنان می‌تواند در dementia, confusion, behavior problems و personality disorder استفاده می‌شود و به حیث دواى neuroleptic antipsychotic شناخته شده است.

## مشتقات پیرازول

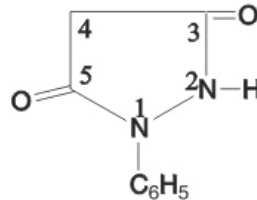


پیرازول عبارت از هیتروسیکلیک Pentagonal دارای دو اتم هیترومی باشد به شکل طبیعی پیدا نشده بلکه تمام مرکبات آن از طریق سنتیز تهیه می گردند. در اثر تحقیقات ایکه در باره Chinine صورت می گرفت، در سال ۱۸۸۳ مشتقات پیرازول کشف گردید که دارای تاثیرات ضد تب و ضد درد می باشند. بدین ترتیب دواهای آن مانند انتی پیرین، امیدوپیرین، انلجین و بعداً فنیل بوتازون و اوکسی فنیل بوتازون از مشتقات پیرازول به دست آمدند.

از لحاظ کیمیای پیرازول یک قلوی ضعیف بوده و همراه اسیدهای قوی نمک تولید می دارد که در اثر حرارت دادن و هم توسط آب تجزیه یا تخریب می گردد، هایدروجن موقعیت دوم (۲) خاصیت اسیدی داشته می تواند با فلزات تعویض گردد.



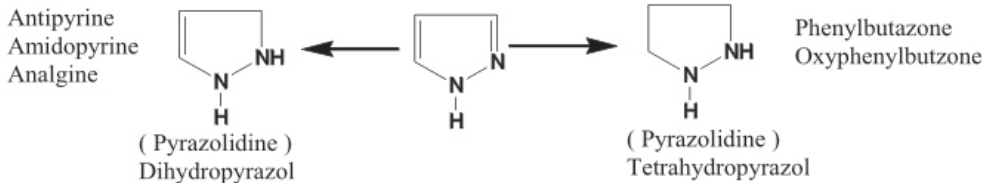
1 - Phenyl pyrazolon - 5



1 - Phenyl pyrazolon-dion-3,5

پیرازول دارای خاصیت اروماتیک بوده و رابطه دوگانه پیرازول قسمی و یا مکمل هایدروجنیشن می گردد. مستحضرات دوائی مشتقات پیرازول به دو گروه تقسیم می شوند.

۱. مشتقات پیرازول که قسماً هایدروجنیشن گردیده (انتی پیرین، امیدوپیرین و انلجین).
۲. مشتقات پیرازول که مکمل هایدروجنیشن گردیده (فنیل بوتازون و اوکسی فنیل بوتازون).

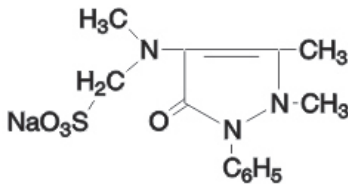


مشتقات پیرازولین دارای یک گروه کیتون در موقعیت ۵ و مشتقات پیرازولیدین دارای دو گروه کیتون در موقعیت ۳ و ۵ می باشند. بدین لحاظ نام کیمیای آنها 5 - Pyrazolone و 3,5 - Pyrazolidine یاد می دارند.

- ازوت موقعیت ۲ دارای تعویضات مختلف می باشد مثلاً رادیکال فنیل در فنیل بوتازون و یا رادیکال متیل در مالیکول پیرازولون - ۵ (انتی پیرین، امیدوپیرین و انلجین)
- تعویضات اتم کاربن موقعیت ۴ نیز دارای خواص کیمیای مختلف بوده مثلاً در انتی پیرین در موقعیت

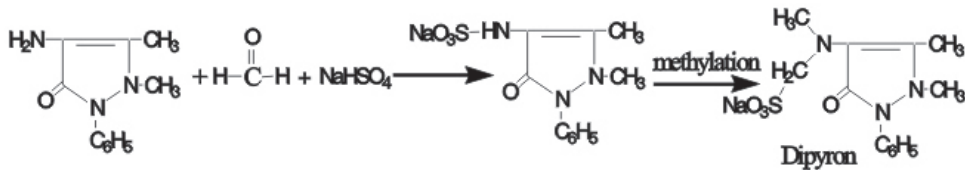
۴ هایدروجن می‌باشد و در مالیکول انلجین و امیدوپیرین، فنیل بوتازون رادیکال‌های مختلف در موقعیت ۴ دارند که تعاملات مشخص خود را می‌دهند.

## انلجین یا نووالجین



### تهیه

در یک حمام آبی، یک مخلوط از بی سلفیت سودیم، فورم الدیهاید و امینو انتی پیرین را به صورت دوامدار حرارت می‌دهند سلفامی پیرین حاصل می‌شود و از میتایلیشن سلفامی پیرین انلجین به دست می‌آید.

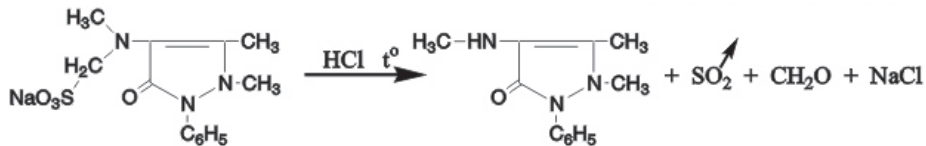


### خواص

پودر بلوری سفید بی بو و ذایقه تلخ مزه دارد. در آب منحل و در الکل به مشکل حل گردیده و در ایترا، کلوروفورم و استیون غیر منحل می‌باشد.

### تشخیص

در اثر حرارت دادن همراه اسیدهای معدنی گاز  $SO_2$  و فورم الدیهاید آزاد می‌شود که از بوی آن تشخیص می‌شود. (تفاوت آن از انتی پیرین و امیدوپیرین)

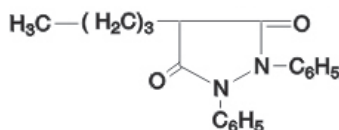


### استفاده

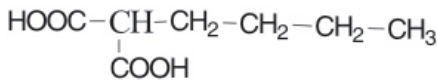
به حیث دوی ضد درد و ضد تب از طریق فمی و زرقی داخل عضله و ورید تطبیق می‌شود.

## فنیل بوتازون

1,2Dimethyl – butyl-pyrazolidindion-3,5 یا Butazolidine, Butylpyridine

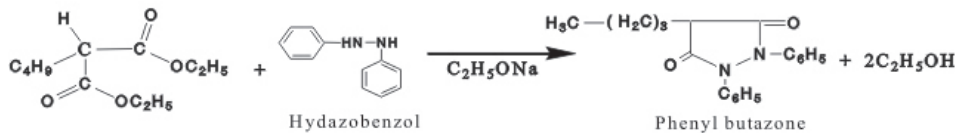
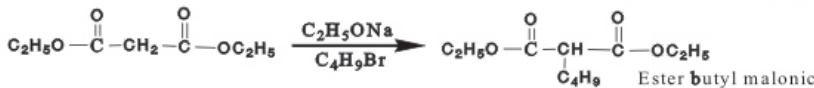


اساس ساختمان مالیکولی فینیل بوتازون، پیرازولیدین یا هایدروجن شده مکمل پیرازولون تشکیل داده و در مالیکول خود دارای دورادیکال فینیل که در موقعیت های ۱ و ۲ به دو اتم ازوت وصل می‌باشد و این قسمت از مالیکول فینیل بوتازون مانند هیدر ازوبنزول می‌باشد. و قسمت دیگری مالیکول فینیل بوتازون یک اسید ملونیک که یک اتم هایدروجن گروپ میتیل آن به رادیکال بیوتیل تعویض گردیده، می‌باشد.



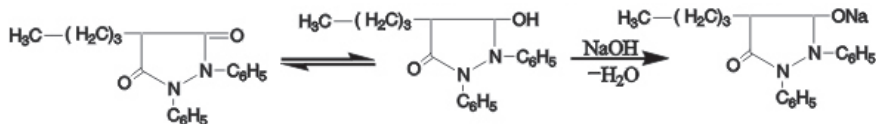
تهیه

یکی از طریقه‌های معمولی سنتیز فینیل بوتازون عبارت از تراکم ایستریبوتیل ملونیک همراه هیدر ازوبنزول در موجودیت یک کنسروانت می‌باشد.



خواص

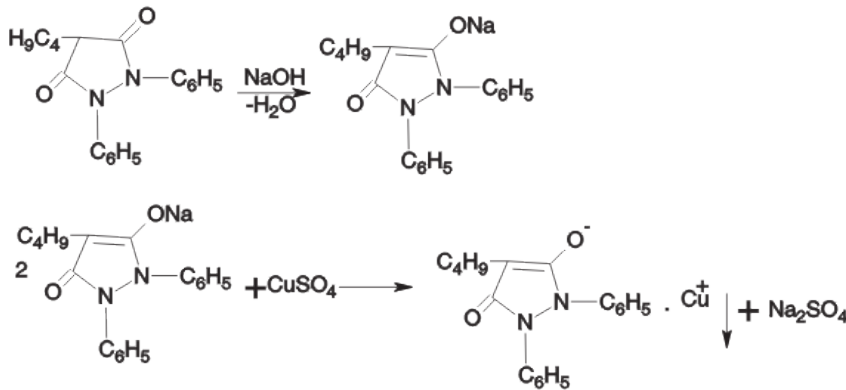
پودر سفید بوده در آب غیر منحل در الکل به مشکل منحل در ایتر، کلوروفورم و اسیتون به آسانی منحل می‌باشد. نظریه موجودیت هایدروجن فعال در موقعیت ۴ که با نزدیکترین گروپ کاربونیل به شکل الکل یک تبدیل می‌شود و در قلوئی‌ها حل گردیده اکسایدهای منحل تولید می‌کند.



نمک سودیک فینیل بوتازون در آب منحل بوده به شکل محلول از طریق زرقی در طبابت استفاده می‌شود.

تشخیص

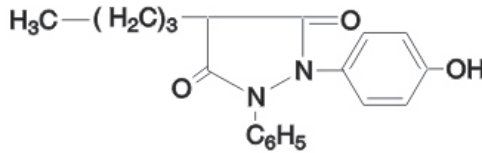
فینیل بوتازون بعد از معامله همراه قلوئی تولید نمک سودیک نموده بعداً بالای آن محلول  $\text{CuSO}_4$  علاوه کرده که نمک مس فینیل بوتازون تولید می‌گردد که به رنگ خاکی تلوین می‌گردد.



**استفاده**

به حیث دواى ضد درد، ضد تب، ضد روماتیزم و ضد التهاب استفاده می گردد.

**اوکسی فین بوتازون (Oxyphenbutazone)**



طرز تهیه و خواص آن کاملاً مشابه فینیل بوتازون می باشد. اوکسی فین بوتازون دارای تاثیرات ضد التهاب قوی تر نسبت به فینیل بوتازون داشته و تأثیر ضد درد آن از فینیل بوتازون ضعیف تر می باشد.

**سوالات**

۱. ادویه مشتقات پیروول که در ساحه تداوی به حیث دواى ضد فشار خون استفاده دارند، نام بگیرید؟
۲. در مورد خواص کیمیاوی کپتوپریل معلومات ارائه دارید؟
۳. در مورد استفاده طبی کپتو پریل معلومات دهید؟
۴. در مورد سنتیز Piracetam معلومات دهید؟
۵. استفاده طبی Sulpride با توضیح نمایید؟
۶. اوکسی فین بوتازون را تشخیص نمایید؟
۷. Piracetam از جمله مشتقات ( ) بوده که در ساحه تداوی به حیث دواى ( ) استفاده می شود.
۸. Sulpride شامل یکی از مشتقات ذیل است:

الف) پیروول      ب) پیرولیدین      ج) پیرازول      د) هیچکدام



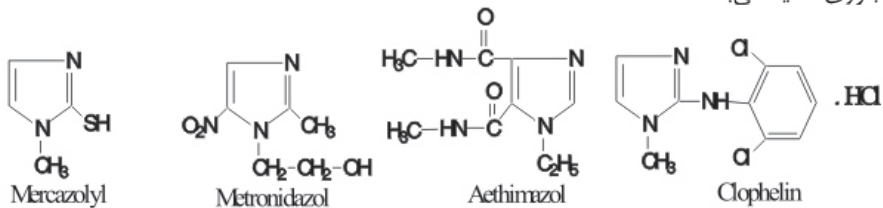
## فصل چهارم

### مشتقات ایمیدازول و ایمیدازولین

این فصل شامل معلومات در مورد مشتقات ایمیدازول و ایمیدازولین بوده که دارای اهداف آموزشی ذیل است:

- کسب معلومات عمومی در مورد مشتقات ایمیدازول و ایمیدازولین.
- کسب دانش و مهارت در مورد طریقه‌های سنتز ادویه شامل این فصل.
- آموختن خواص، استفاده طبی و طریقه‌های تشخیص ادویه شامل فصل.

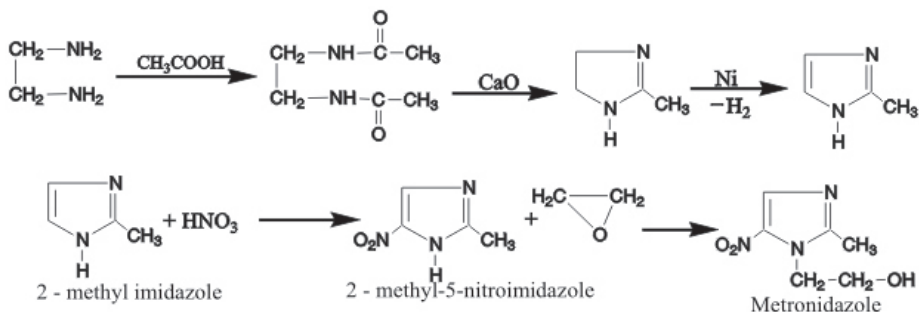
مستحضرات این گروه عبارت از Clophelin, Mercazolyl, Metranidazole, Aethimazol و غیره می‌باشد. از لحاظ خواص فیزیکی مشتقات ایمیدازول و ایمیدازولین عبارت از پودر بلوری سفید می‌باشند.



### مترانیدازول

#### تهیه

مواد اولیه برای تهیه میترونیدازول عبارت از ایتیلن دای امین می‌باشد.

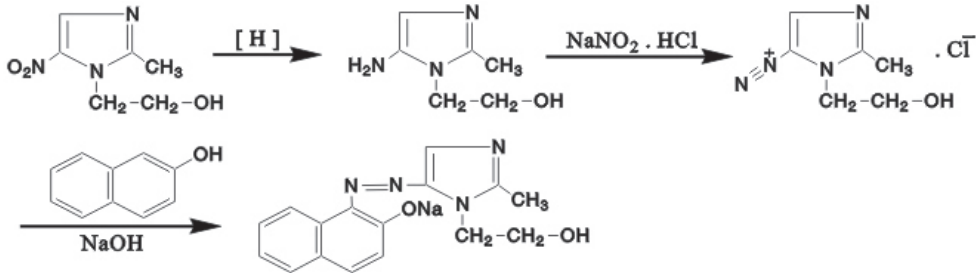


### خواص

مترانیدازول پودر سفید و یا خفیفاً سبزمایل به زرد و بی بومی باشد. مترانیدازول دارای رنگ مایل به زرد می‌باشد. مترانیدازول در آب کم منحل در الکل به مشکل و در کلوروفورم بسیار کم منحل است.

### تشخیص

- موجودیت گروپ نیترو را در مالیکول مترانیدازول می‌توان بعد از ارجاع، توسط تعامل دای ازوتیشن تشخیص نمود.



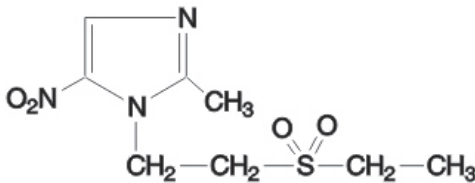
- هم‌چنان به طریقه TLC نیز تشخیص می‌گردد.

### استفاده

**میرکازولیل** را از طریق فمی به حیث دوی انتی تایروئید به شکل تابلیت‌های ۵ میلی‌گرم داده می‌شود. **میترانیدازول** به حیث دوی ضد آمیب و ضد تریکوموناز به شکل تابلیت و هم به شکل محلولات زرقی از طریق زرقی داخل وریدی توصیه می‌شود.

**ایتیمازول** رابه حیث انالپتیک به خاطر بهترشدن تنفس وامراض روحی استفاده می‌نمایند. **کلوفیلین** در امراض هایپرتونیک به دوز بسیارکم ۰,۰۰۷۵ میلی‌گرم به خاطر پایین ساختن فشار توصیه می‌شود.

### تینیدازول

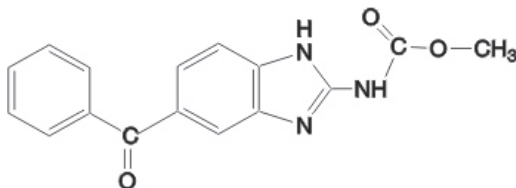


### خواص

پودر سفید یا زرد روشن کریستلی بوده عملاً غیر منحل در آب و منحل در اسیتون و میتلین کلوراید می‌باشد.

### استفاده

به حیث یک دوی ضد آمیب وجارذیا استفاده می‌گردد.



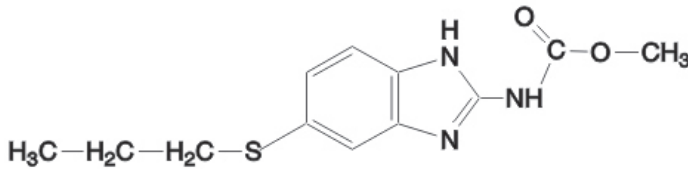
### مبندازول

**خواص**

یک پودر سفید خفیفاً زرد گونه عملاً غیر منحل در آب، الکل، ایترو منحل در انهیدرید فورمیک اسید می‌باشد.

**استفاده**

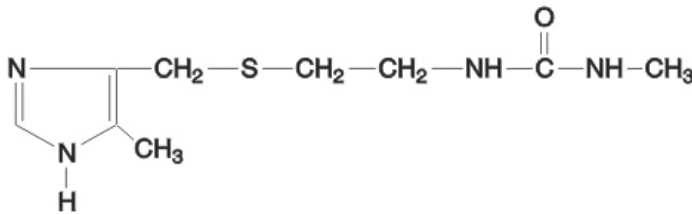
به حیث دواى ضد کرم استفاده وسیع دارد.

**البندازول****خواص**

یک پودر سفید یا خفیفاً زرد گونه، عملاً غیر منحل در آب به آسانی منحل در انهیدرید فورمیک اسید و در الکل غیر منحل است.

**استفاده**

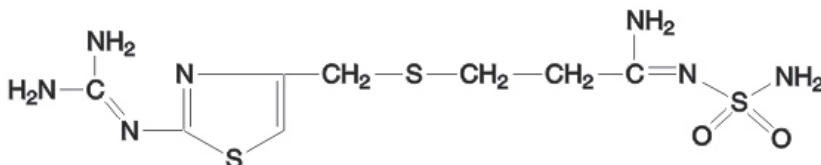
در انواع مختلف کرم‌ها به حیث دواى ضدکرم یا Antihelmentic استفاده دارد.

**سیمیتیدین (Cimetidine)****خواص**

یک پودر کریستلی سفید یا تقریباً سفید بوده، در آب به آسانی منحل، به شکل بی‌زیک آن در آب غیر منحل است و در ایتانول به مشکل منحل می‌باشد.

**استفاده**

یک antagonist رسپتورهای  $H_2$  بوده و در قرحات اثنا عشر و معده استفاده دارد.

**فموتیدین (Famotidine)**

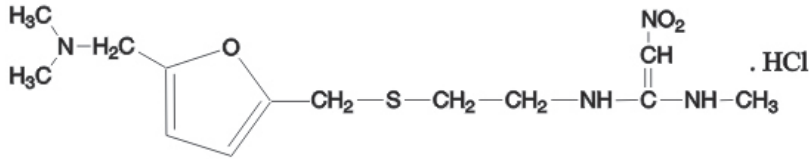
### خواص

یک پودر سفید و یا سفید زردگونه بوده در آب به مشکل منحل و در دای متیل فورم امید به آسانی منحل است.

### استفاده

برای تداوی قرحات فعال اثنا عشر ومعدده مورد استفاده دارد.

### رانیتیدین (Ranitidine)



### خواص

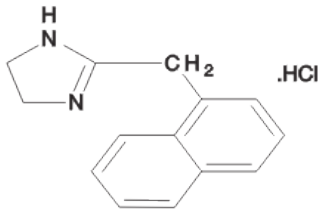
یک پودر سفید کریستلی به آسانی منحل در آب ومیتانول به مشکل در ایتانول منحل است.

### استفاده

از طریق فمی برای تداوی قرحات فعال اثنا عشر و معدده استفاده می شود.

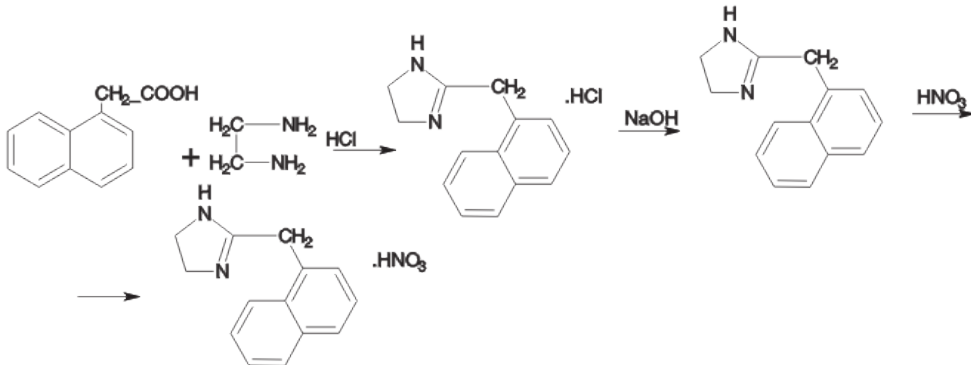
### مشتقات ایمیدازولین

### Naphazoline Hydrochloride (Naphthazoline)



### تهیه

از تعامل نفتالین اسیتونتریل به همراه ایتلین دای امین مونوهایدرا اید به حرارت ۱۷۵-۲۰۰ درجه سانتی گرید برای مدت یک ساعت تهیه می شود.



### خواص

پودر سفید کرسطلی بی بو، زننده، نقطه ذوبان آن ۲۵۳-۲۵۸ درجه بوده به مشکل منحل در کلوروفارم، ه

آسانی در آب منحل و عملاً غیر منحل در ایتراست.

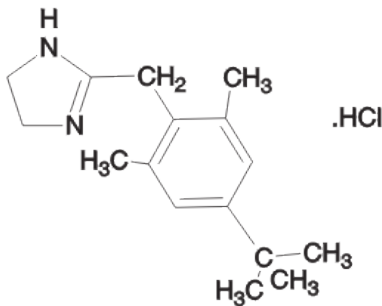
### تشخیص

توسط سپکتروفوتومتری ماورای بنفش و ما تحت سرخ تشخیص می‌گردد.

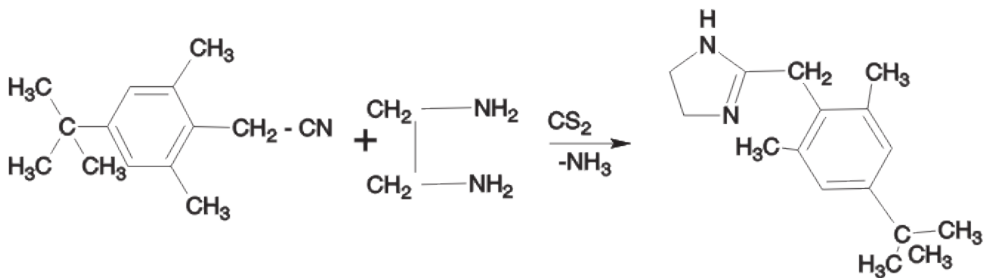
### استفاده

این دوا یک تقبض دهنده اوغیه بوده تاثیر موضعی آن بالای مخاط بینی و منضمه چشم خیلی قوی است، به شکل قطره‌های چشم و بینی موجود است و برای برطرف نمودن بندش بینی در Rhinitis حاد و مزمن، به صورت موقت برای برطرف نمودن minor irritation, itching, congestion و هم‌چنان در sinusitis استفاده می‌گردد. طره‌های چشم آن به صورت ترکیبی همراه دیگر ادویه انتی‌هستامین موجود است.

### Xylometazoline HCl (otrivin)



### سنتز



### خواص

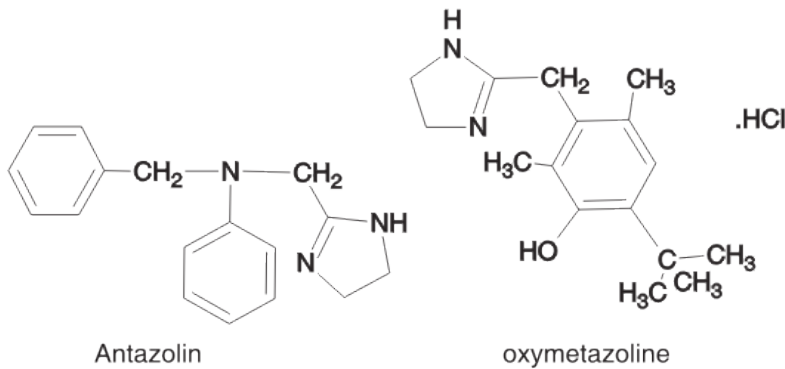
پودر کرسطلی سفید، بی بو، نقطه ذوبان آن ۳۰۰ درجه سانتی‌گرید بوده در آب و الکل منحل، ه مشکل در کلوروفارم منحل و در ایترا عملاً غیر منحل است.

### تشخیص

- تعامل کلوراید‌ها را جواب می‌دهد.
- توسط IR spectroscopy تشخیص می‌گردد.

## استفاده

یک تقبض دهنده موضعی اوعیه بوده و برای بر طرف نمودن بندشایی که از بابت rhinitis مزمن و حاد به وجود می‌آید به کار می‌رود. در common cold, sinusitis و حساسیت‌ها به کار برده می‌شود. nasal solution (قطره بینی) 1%, 0.05% آن موجود است. اوکسی میتازولین و انتازولین نیز در همین مورد استفاده طبی دارند.



## سوالات

۱. ایمیدازول و ایمیدازولین از نظر کیمیا از همدیگر چه فرق دارند، در مورد معلومات دهید؟
۲. مترانیدازول را سنتیز نمایید؟
۳. ادویه شامل مشتقات ایمیدازول که به حیث دواى اتى پروتوزول به کار می‌رود صرف نام ببرید؟
۴. ادویه شامل مشتقات ایمیدازولین را نام گرفته در مورد استفاده طبی آنها معلومات ارائه دارید؟
۵. در مورد سنتیز زایلومتازولین معلومات دهید؟
۶. تینیدازول از جمله مشتقات ذیل می‌باشد:  
 الف) پیرازول      ب) ایمیدازول      ج) ایمیدازولین      د) هیچکدام
۷. Oxymethazoline با Zylomethazoline بنابر موجودیت گروه و وظیفوی ذیل فرق دارند:  
 الف) OH      ب) COOH      ج) CH<sub>3</sub>      د) هیچکدام
۸. انتازولین از جمله مشتقات ( ) بوده که در ساحه تداوی به منظور ( ) استفاده می‌شود.

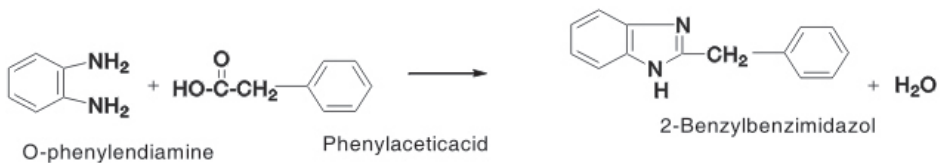
## فصل پنجم

### مشتقات بنزایمیدازول

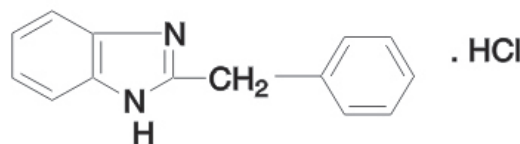
این فصل شامل معلومات در مورد مشتقات بنزایمیدازول بوده که دارای اهداف آموزشی ذیل است:

- فراگیری معلومات عمومی در مورد مشتقات بنزایمیدازول.
- کسب دانش و مهارت در مورد طریقه‌های سنتیز ادویه شامل این فصل.
- آموختن خواص، استفاده طبی و طریقه‌های تشخیص ادویه شامل این فصل.

هسته بنزایمیدازول از یک حلقه بنزین و یک حلقه ایمیدازول تشکیل گردیده است. مستحضر رسمی این گروه عبارت از Bendazol hydrochloride یا دیبازول، اومپیرازول، پنتاپرازول، لنزوپرازول و غیره می‌باشد که مواد اولیه برای سنتیز آن اورتا - فنیلین دای امین و فنیل استیک اسید می‌باشد که قرارذیل تهیه می‌شود.



#### Bendazol hydrochloride (Dibazol)



#### خواص

موجودیت دو اتم ازوت در مالیکول بندازول دارای خواص قلوبی می‌باشد. از لحاظ خواص فیزیکی بندازول هایدروکلوراید نسبت به هایدروکلوراید های عضوی فرق اش این است که در آب به مشکل حل می‌شود، در

الکول به آسانی منحل بوده در محلول‌های عضوی دیگر یا به مشکل حل می‌شود و یا اینکه غیر منحل است. پودر کریستالی سفید و یا خفیفاً کریمی یا زرد رنگ می‌باشد، ذایقه تلخ، هایدرو سکوپیک دارای نقطه ذوبان ۱۸۲ - ۱۸۶ درجه سانتی‌گرید است.

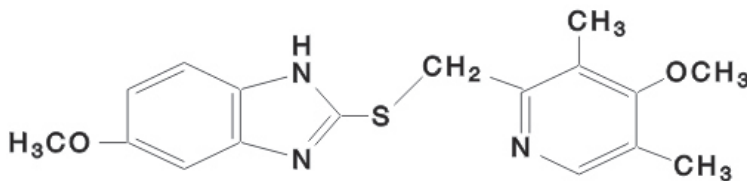
### تشخیص

در اثر تعامل محلول خفیفاً اسیدی مستحضر همراه محلول آیود 0.1N یک رسوب سرخ - نقره تولید می‌دارد. بندازول قلوی راهمراه امونیاک ترسب داده بعد از فلتر در فلترات آیون کلوراید را توسط نترات نقره تشخیص می‌نمایند.

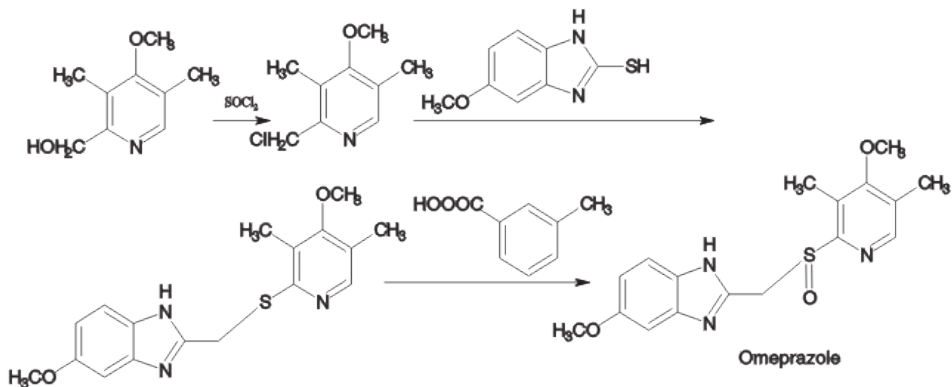
### استفاده

یک آنالوگ سنتتیک پاپاورین می‌باشد، آنرا به حیث یک سپازمولایتیک در سپازم‌های اوعیه و عضلات نرم قسمت‌های داخلی بدن از طریق زرقی وریدی و عضلی توصیه می‌شود.

## اومپرازول (Omeprazole)



### تهیه



### خواص

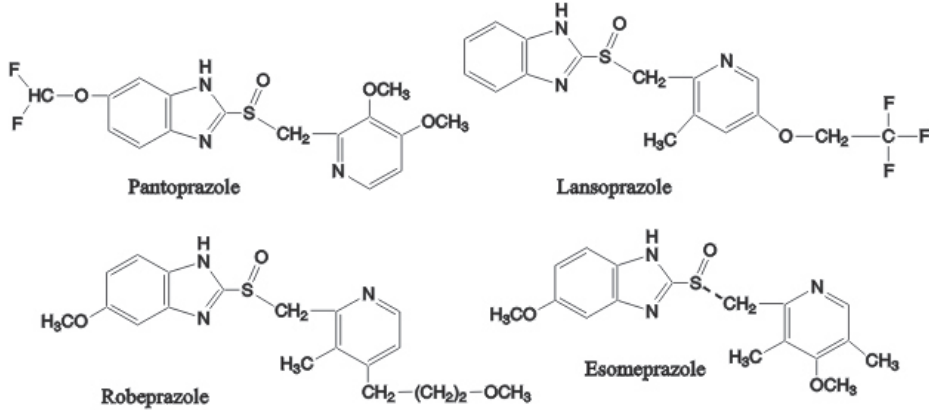
یک پودر تقریباً سفید، در آب به آهستگی منحل، در متلین کلوراید منحل و در الکول به مشکل حل می‌گردد.

### استفاده

یک دوی نهی کننده پروتون پمپ یا Proton pump inhibitor بوده و در قرحات اثناعشر و معده

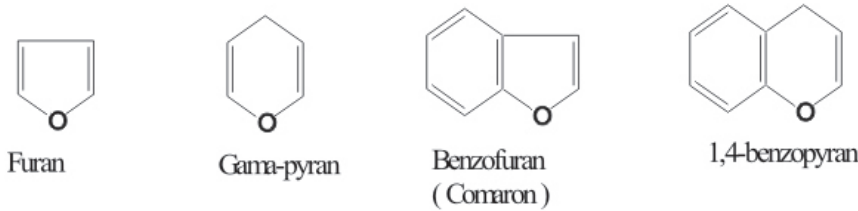


توصیه می‌شود. (در قرحات فعال معده و اثناعشر برای مدت کوتاه تداوی توصیه می‌گردد)  
ادویه دیگر این گروه که در ساحه طبابت استفاده وسیع دارد عبارت اند از:



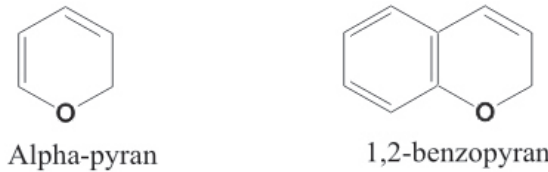
### مشتقات بنزوفوران و بنزوپیران

فوران و گاما پیران می‌تواند با بنزین تراکم نمایند. مثلاً:



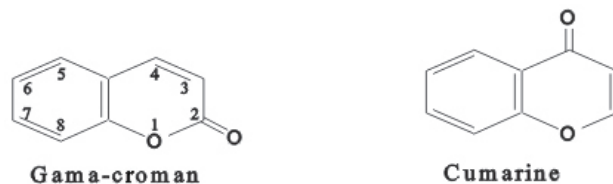
هسته بنزول و الفا پیران و ۱-۲ بنزوپیران که دارای گروه کیتون اند به نام کومارین و گاما کومارین یاد

می‌شوند.



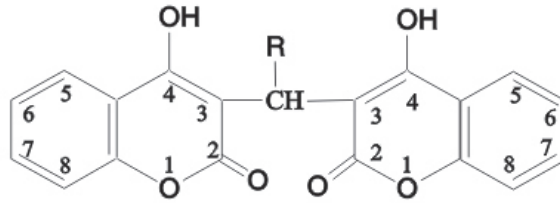
مشتقات ۱،۴ بنزوپیران و ۱،۲ بنزوپیران که دارای گروه کیتون اند به نام گاما کومارین و کومارین یاد

می‌شوند.

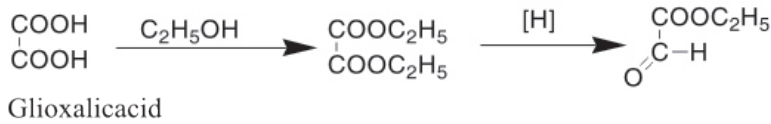


### مشتقات ۴ - اوکسی کومارین

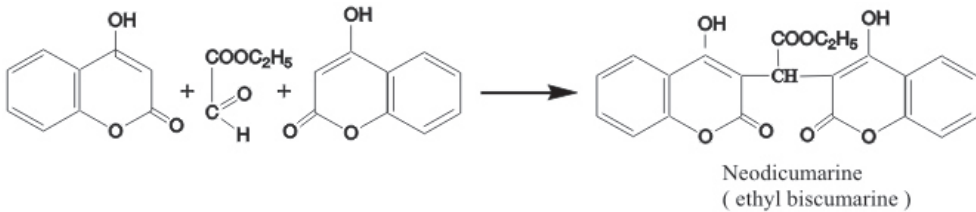
نیودای کومارین از جمله مستحضرات این گروه می‌باشد، مشتقات ۴- اوکسی کومارین در مالیکول خود دارای یک و یا دو سیستم هیتروسیکلیک کومارین همراه گروه اوکسی در موقعیت ۴ می‌باشد که توسط یک گروه متیل با هم ارتباط دارند.



مواد اولیه برای سنتز نیودای کومارین عبارت از 4 اوکسی کومارین و ایستر ایتایل گلی اوکسالیک اسید می‌باشد که آنرا از اوکسالیک اسید به دست می‌آورند.



بعداً آنرا با دو مالیکول ۴- اوکسی کومارین تعامل می‌دهند.

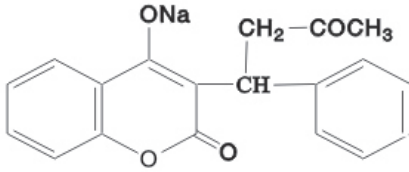


پودر بلوری میده سفید و یاخفیفاً کریمی، بی بو و دارای نقطه ذوبان ۱۵۱ - ۱۵۴ درجه سانتی گرید می‌باشد. در آب بسیار کم منحل در محلات عضوی کم و یا به مشکل منحل می‌باشد در قلوئی‌ها منحل است.

#### استفاده

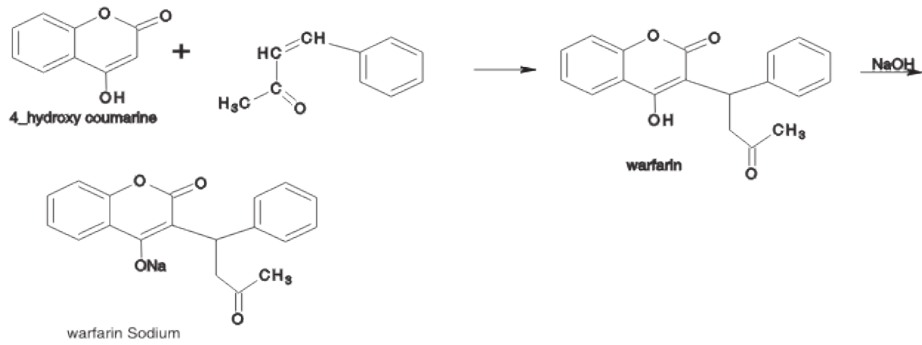
یک انتی کواگولانت غیر مستقیم می‌باشد. و یک انتی ویتامین، ویتامین گروه K می‌باشد.

## Warfarine sodium



Benzopyran-2-one-4 hydroxy-3-(3-oxo-1-phenylbutyl) sodium

## تهیه



## خواص

پودر سفید، هایدرو سکوپیک در آب و الکل بسیار منحل، در اسیتون منحل، در ایترومتلین کلوراید بسیار کم منحل است.

## استفاده

به حیث انتی کوآگولانت از طریق فمی و زرقی مستعمل است.

## سوالات

۱. هسته بنز ایمیدازول را از نظر کیمیا مورد مطالعه قرار دهید؟
۲. ادویه شامل مشتقات ایمیدازول را صرف نام ببرید؟
۳. اومپرازول در ساحه تداوی به کدام منظور توصیه می‌شود؟
۴. در مورد سنتیز وارفارین سودیم معلومات دهید؟
۵. 4-hydroxy coumarin ماده اولیه برای سنتیز.....می‌باشد؟
- الف) Omeprazole      ب) Warfarin      ج) Metronidazole      د) هیچکدام
۶. بنز ایمیدازول از تراکم حلقه هیترو سیکل (      ) با حلقه اروماتیک (      ) به دست می‌آید.
۷. در مورد تشخیص و استفاده طبی وارفارین سودیم معلومات دهید؟
۸. فرق بین Pantaprazole و Eesomeprazole چه می‌باشد معلومات دهید؟

## فصل ششم

### مشتقات پیریدین و پیپریدین

این فصل شامل معلومات در مورد مشتقات پیریدین و پیپریدین بوده که دارای اهداف آموزشی ذیل است:

- کسب معلومات در مورد حلقه پیریدین و پیپریدین و دواهای مربوطه.
- کسب دانش و مهارت در مورد طریقه‌های سنتز ادویه شامل فصل.
- آموختن خواص و طریقه‌های تشخیص ادویه شامل فصل.

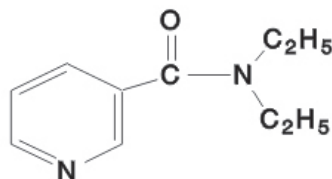
پیریدین عبارت از یک هیتروسیکل Hexagonal بوده دارای یک اتم هیترو می‌باشد. پیریدین در طبابت استفاده نداشته، ولی مرکبات آن نه تنها به حیث دوا استفاده می‌شود بلکه به حیث مواد اولیه برای تهیه مرکبات دوائی نیز استفاده می‌گردد (اسید نیکوتینیک و امیدهای).

هسته پیریدین در ساختمان مالیکولی بسیار مرکبات طبیعی مانند الکلویدها، ویتامین‌ها شامل می‌باشد. پیریدین دارای خواص قلوی ضعیف بوده و همراه اسیدها نمک تولید می‌دارد. از لحاظ کیمیاوی پیریدین مانند بنزول دارای خواص اروماتیک می‌باشد و می‌تواند نیتريشن و سلفونیشن گردد، که گروپ نیترو و سلفو در موقعیت بیتا نسبت به ازوت نصب می‌شود.

پیریدین دارای تاثیر ضد باکتریائی قوی می‌باشد، نسبت بسیار توکسیک بودن آن در طبابت استفاده ندارد. نصب گروپ کاربوکسیل در هسته پیریدین نیکوتینیک اسید تولید می‌شود (ویتامین PP) که عمل توکسیک پیریدین از بین رفته و نیکوتینیک اسید در تداوی مرض پلگرا استفاده می‌گردد. امید نیکوتینیک اسید و دای ایتیل امید نیکوتینیک اسید یا کاردیامین از جمله مشتقات نیکوتینیک اسید اند که به حیث دوا استفاده می‌گردند.

مشتقات گاما پیریدین کاربونیک (Isonicotinic acid) نیز مستحضرات دوائی با ارزش می‌باشد که دارای تاثیرات ضد توپر کلوز اند. مشتقات پیریدین مهمی را در صنایع دواسازی دارند و بعد از پیریدین به وفرت در ترکیب هیتروسیکل دیده می‌شود، سالانه چند صد تن پیریدین در جهان تولید می‌شود.

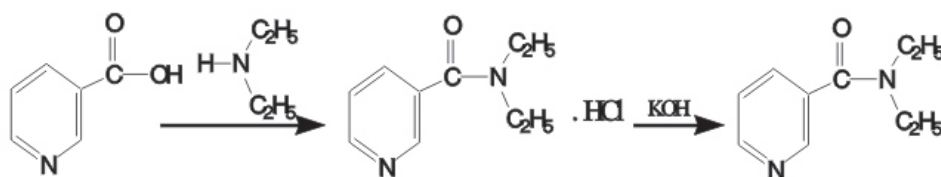
### دای ایتیل امید نیکوتینیک اسید (Diethylamide acid nicotinic)



محلول ۲۵ فیصد آن به نام Nickethamide (Cardiamine) یاد می‌شود.

#### تهیه

کاردیامین از تعامل نیکوتینیک اسید ودای ایتیل امین در موجودیت کلرواکسی فسفور  $\text{POCl}_3$  تولید می‌گردد.



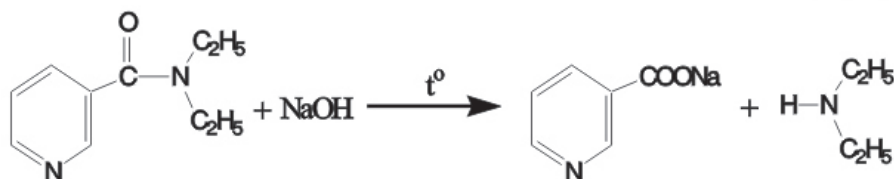
### Cardiamine

#### خواص

یک مایع بی رنگ و خفیفاً زرد با بوی مخصوص می‌باشد، همراه آب آمیزش دارد و با الکل ۹۵ فیصد، ایترا، کلوروفورم کاملاً آمیزش دارد و کثافت آن  $1.066 - 1.058 \text{g/cm}^3$  است.

#### تشخیص

در اثر تعامل با  $\text{NaOH}$  و حرارت دادن کاردیامین تخریب گردیده دای ایتیل امین آزاد شده که از بوی آن تشخیص می‌شود.

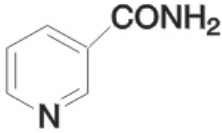


#### استفاده

به حیث انالپکتیک و منبه مرکزی تنفسی - قلبی استفاده می‌گردد. به شکل محلولات قطره‌ای از طریق فمی و به شکل امپول‌ها از طریق زرقی تطبیق می‌شود. یک مستحضر دیگر این ادویه به نام coramine glucose به شکل تابلیت‌های چوشیدنی موجود است در اثنا اجرای کارهای وزین، برای اوقات دوامدار مانند کوهنوردی‌ها، سپورت‌های ثقیل و غیره توصیه می‌شود. هم‌چنان یک مستحضر دیگر آن به نام coramine

ephedrine نیز وجود دارد که برای مراقبت در ضعف های قلبی - تنفسی از طریق فمی به شکل قطره و تابلیت استفاده می شود.

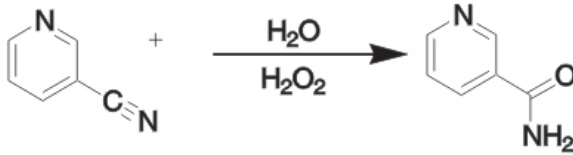
### نیکوتین اماید Nicotinamide یا (Niacinamide) Vit.PP



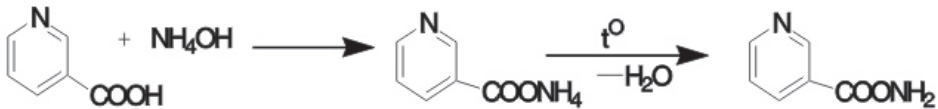
ویتامین PP از جمله مشتقات اسید نیکوتینیک بوده و عبارت از Pellegra preventing یا زائل کننده اعراض پلاگرا که یک مجموعه از اعراض جلدی هضمی و عصبی می باشد.

#### تهیه

این ویتامین را می توان از هیدر تیشن Cyano - 3 pyridine به دست آورد. مثلاً:  
۱- آبیاری این مرکبات ذریعه  $H_2O_2$  در محیط قلوی امکان پذیر است.



-۲



#### خواص

پودر بلوری، بی بو، دارای ذایقه نمکی و بعداً تلخ بوده جاذب الرطوبه می باشد. در آب و الکل منحل اما در ایتر کم منحل است.

#### تشخیص

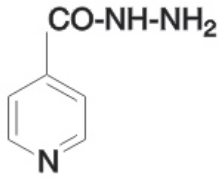
در اثر حرارت دادن همراه NaOH (به شکل محلول ها) تخریب گردیده، بوی امونیاک از آن بلند می شود (فرق آن از اسید نیکوتینیک) و اگر به حالت خشک همراه سود حرارت داده شود نیز تخریب گردیده بوی پیریدین از آن بلند می گردد.

#### استفاده

این ویتامین علاوه از واقعات پلاگرا و اشکال مختلفه جلدی هضمی و عصبی آن در حالات Pellagroides مثل انژین ها، ستوماتیت ها، بعضی پندیدگی ها، امراض جلدی، اسهالات نیز مستعمل است.

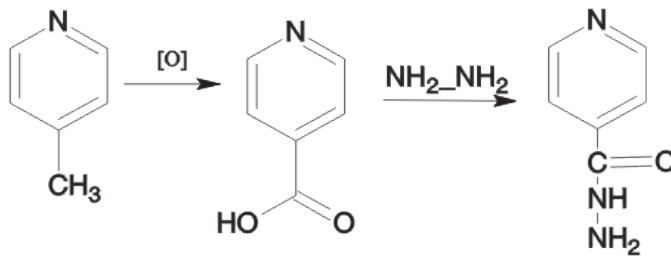
## مشتقات ایزونیکوتینیک اسید

## ایزونیاژید یا Isonicotinylhydrazide و یا (INH):



## تهیه

در اثر اکسیدیشن میتایل پیریدین و علاوه نمودن هایدراژ از این ایزو نیاژید حاصل می‌شود.



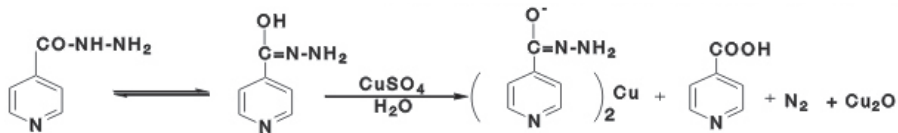
Isoniazide

## خواص

به شکل بلورات سوزنی مانند بی رنگ بی بو، دارای ذایقه خفیفاً زننده بوده در آب و در الکل منحل اما در ایترا غیر منحل است.

## تشخیص

در اثر حرارت دادن ایزونیاژید همراه محلول  $\text{CuSO}_4$  مس ارجاع گردیده و اوکساید مس تولید می‌گردد. در اثر آن در ابتدا رنگ آبی نمک ایزونیاژید همراه مس تولید می‌شود، بعد از هایدرولیز و تعامل اوکسیدو-ریدکشن بین هیدراژید (ارجاع کننده) و نمک مس (II) (اوکسیدانت) صورت گرفته رنگ آن تا به رنگ سبز و بعداً به رنگ زرد کثیف تبدیل می‌شود و گاز نایتروجن آزاد می‌گردد.



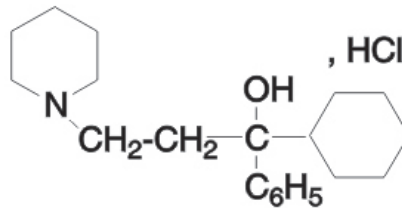
## استفاده

ایزونیاژید برای تداوی تمام اشکال توبرکلوز به شکل تنهائی و هم با دیگر ادویه ضد توبرکلوزیک از طریق فمی استفاده می‌گردد.



### مشتقات پپیریدین

Piperidine عبارت از مستحضرهایدروجنیشن شده مکمل پیریدین می‌باشد. پپیریدین اساس ساختمان کیمیای بسیاری از مستحضرات دوائی می‌باشد که از لحاظ تاثیرات فارمکولوژیکی از هم متفاوت اند (ضد درد، گاگلیو پلژیک وانتی پارکنسون). مستحضرات رسمی این گروپ عبارت از Pirilene، Promedol، Cyclodol و Dimecoline می‌باشد.



### Cyclodol , Trihexyphenidyl. HCl

پودر بلوری میده و سفید، در آب کم منحل، در الکلول به آهستگی حل شده و در ایترا غیر منحل است.

#### تشخیص

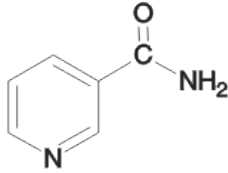
آیون کلوراید را توسط  $\text{AgNO}_3$  تشخیص می‌نمایند.

#### استفاده

Cyclodol برای تداوی پارکنسیون استفاده می‌شود.

## سوالات

- (۱) Cardiamine را تشخیص کنید؟
- (۲) INH شامل یکی از مشتقات ذیل می‌باشد:
- (الف) ایزونیکوتینیک اسید (ب) نیکوتینیک اسید (ج) نیکوتین امید (د) هیچکدام
- (۳) INH را سنتیز نمایید؟
- (۴) در مورد سنتیز نیکوتین امید معلومات ارائه دارید؟
- (۵) استفاده طبی Niketamide را بیان نمایید؟
- (۶) فورمول کیمیای یکی از ادویه ذیل می‌باشد؟



- (الف) INH (ب) Niketamide (ج) Nicotinamide (د) هیچکدام
- (۷) تعامل تشخیصی ایزونیاژید را تحریر دارید؟
- (۸) Cyclodol از جمله مشتقات ( ) بوده که در ساحه طبابت برای تداوی ( ) به کار می‌رود.

## فصل هفتم

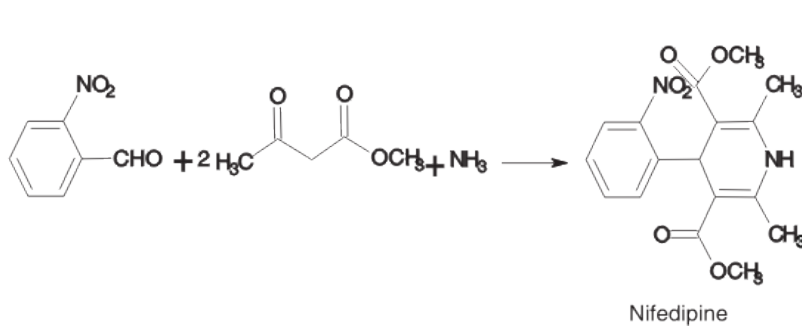
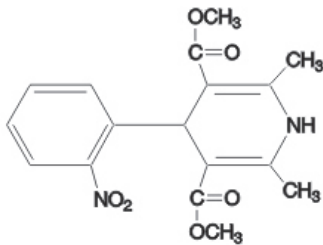
### مشتقات دای هایدرو پیریدین

این فصل شامل معلومات در مورد مشتقات دای هایدرو پیریدین بوده که دارای اهداف آموزشی ذیل است.

- کسب معلومات در مورد حلقه‌های دای هایدرو پیریدین و دواهای مربوطه.
- کسب دانش و مهارت در مورد طریقه‌های سنتز ادویه شامل این فصل.
- آموختن خواص، استفاده‌های طبیی و طریقه‌های تشخیص ادویه شامل این فصل.

#### مشتقات دای هایدرو پیریدین

##### نیفی دیپین Nifedipine



تهیه

### خواص

پودر بلوری زرد رنگ در آب عملاً غیرمنحل در اسیتون به آسانی منحل و در الکل کم منحل است. نقطه ذوبان آن ۱۷۱ - ۱۷۵ درجه سانتی گرید می‌باشد.

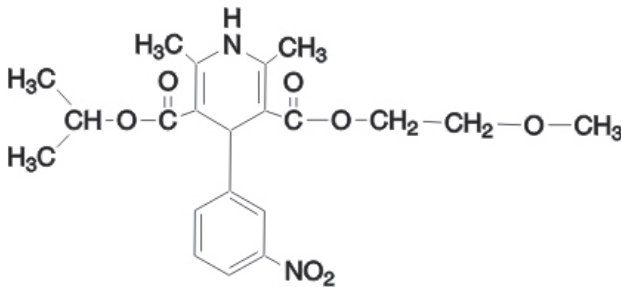
### تشخیص

توسط سپکتروفوتومتری ماتحت سرخ و کروماتوگرافی روی صفحه نازک تشخیص می‌گردد.

### استفاده

به حیث یک دوی انتی آنجین (Anti-angina)، ضد فشارخون (Antihypertensive) استفاده می‌شود و از جمله ادویه انتاگونست‌های آیون کلسیم می‌باشد.

### نیمودیپین Nimodipine



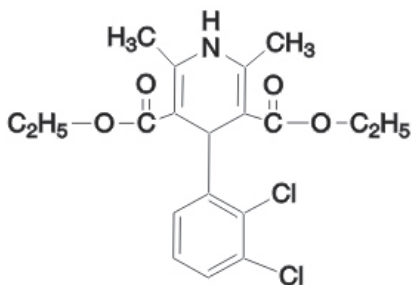
### خواص

پودر بلوری سفید و یا زرد روشن بوده، در آب عملاً غیر منحل در اسیتات منحل و در الکل کم منحل است.

### استفاده

از جمله کلسیم چینل بلاکرها بوده و مشابه نیفیدیپین عمل می‌کند اما از نظر دوز معمولی فرق آن از دیگر کلسیم بلاکرها این است که از طریق CNS نهی کننده آیون کلسیم است.

فیلودیپین Felodipine:



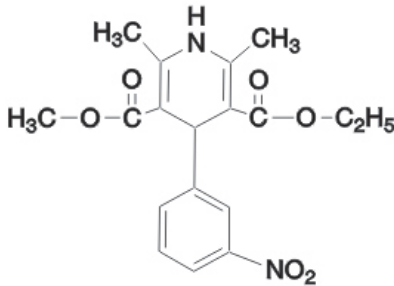
### خواص

پودر بلوری سفید و یا زرد روشن بوده، در آب عملاً غبرمنحل و در اسیتون، میتانول و ایتانول به آسانی حل می‌شود.

### استفاده

در فرط فشار خون یا Hypertensive ها مستعمل است.

### نترین دیپین Nitrendipine

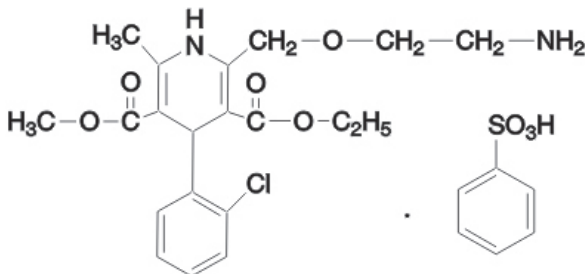


### خواص

پودر سفید بلوری زرد، در آب عملاً غیرمحل در ایتیل اسیتات به آسانی منحل است، در میتانول و ایتانول کم منحل می‌باشد.

تشخیص و استعمال آن مشابه نیفیدپین است.

### املودیپین Amlodipine Besilate



### خواص

پودر سفید و یا تقریباً سفید بوده در آب کم منحل و در الکل میتانول به آسانی منحل می‌باشد.

### استفاده

برای کنترل فشاربند خون و به تنهایی و یا با دیگر ادویه انتی هایپرتنسیف داده می‌شود.

### سوالات

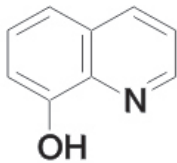
۱. در مورد کیمیای مشتقات دای هایدروپیریدین ها معلومات ارایه نمایید؟
۲. ادویه شامل مشتقات دای هایدروپیریدین را نام ببرید؟
۳. نیفی دیپین را سنتیز نمایید؟

## فصل هشتم

### مشتقات کینولین

این فصل شامل معلومات در مورد مشتقات کینولین بوده که اهداف آموزشی ذیل را دنبال می‌کند:

- کسب معلومات در مورد ساختمان کینولین و دواهای مربوطه.
- کسب دانش و مهارت در مورد طریقه‌های سنتیز ادویه شامل این.
- آموختن خواص و طریقه‌های تشخیص ادویه شامل این فصل.

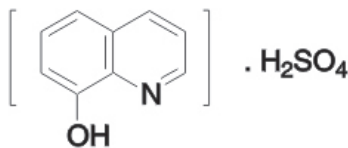


Quinoline

کینولین یا بنزوپیریدین اهمیت طبی دارد با وجودیکه دارای تاثیرات ضدباکتریائی، انتی سپتیک و ضد حرارت دارد، ولی توکسیک می‌باشد، (زهر عصبی) نامیده می‌شود. در حال حاضر تعداد زیاد از مرکبات کینولین سنتیز شده که از لحاظ طبی با اهمیت اند. از جمله مشتقات کینولین که در طبابت استفاده می‌گردند دوگروپ می‌باشد یکی آن مشتقات ۸- کینولین و دیگری مشتقات ۴- کینولین می‌باشد. هر کدام آن بنوبه خود به گروپ‌های فرعی ۸- اوکسی کینولین و ۸- امینوکینولین و مشتقات ۴- کینولین اسید کاربوکسیلیک و ۴- امینو کینولین تقسیم می‌شوند.

### مشتقات ۸- اوکسی کینولین و یا ۸- هیدر وکسی کینولین

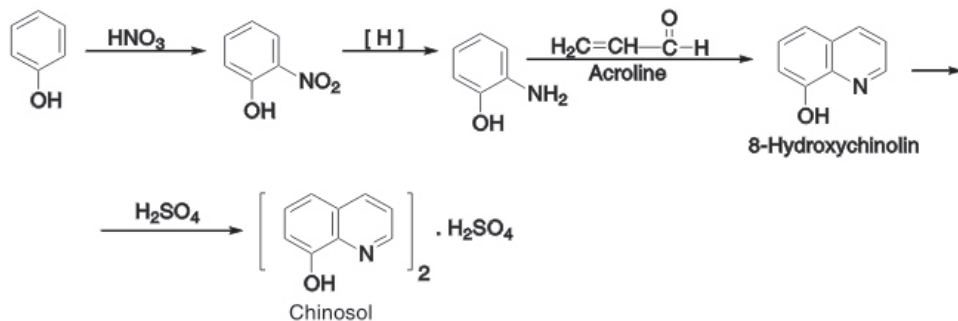
#### کینوزول



#### تهیه

مواد اولیه برای سنتیز کینوزول، فینول می‌باشد که در قدم اول آنرا همراه اسید نتریک تعامل داده اورتا -

نتروفینول تولید می‌شود، بعداً آنرا هایدروجنیشن نموده اورتا-امینوفینول به دست می‌آید که همراه اکرولین تعامل کرده ۸-اوکسی کینولین تهیه می‌شود با علاوه نمودن  $H_2SO_4$  رقیق کینوزول به دست می‌آید.

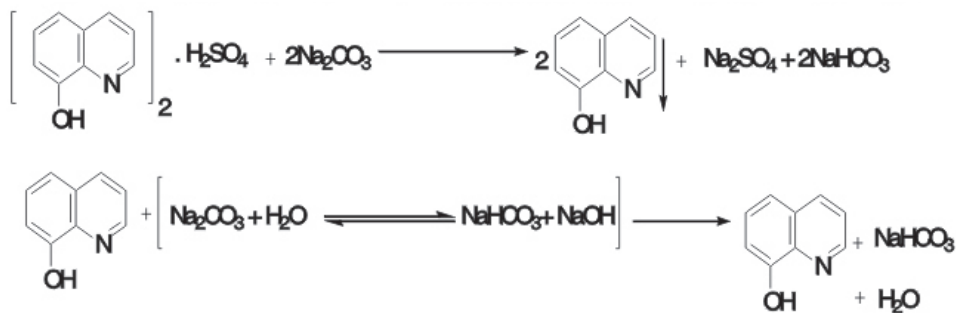


### خواص

پودر بلوری دارای رنگ زرد لیموئی و بوی مخصوص می‌باشد در آب به آسانی حل گردیده در الکل کم منحل و در ایتروکلوروفورم غیر منحل است.

### تشخیص

در اثر تعامل با محلول  $BaCl_2$  رسوب سفید  $BaSO_4$  تولید می‌گردد. با افزایش محلول  $FeCl_3$  بالای محلول آبی مستحضر رنگ سبز آبی تولید می‌گردد. (موجودیت گروه هایدروکسیل فینولیک) در اثر تعامل با محلول کاربنات سدیم کینوزول رسوب نموده که در مقدار اضافی ریاکتیف منحل است.



### استفاده

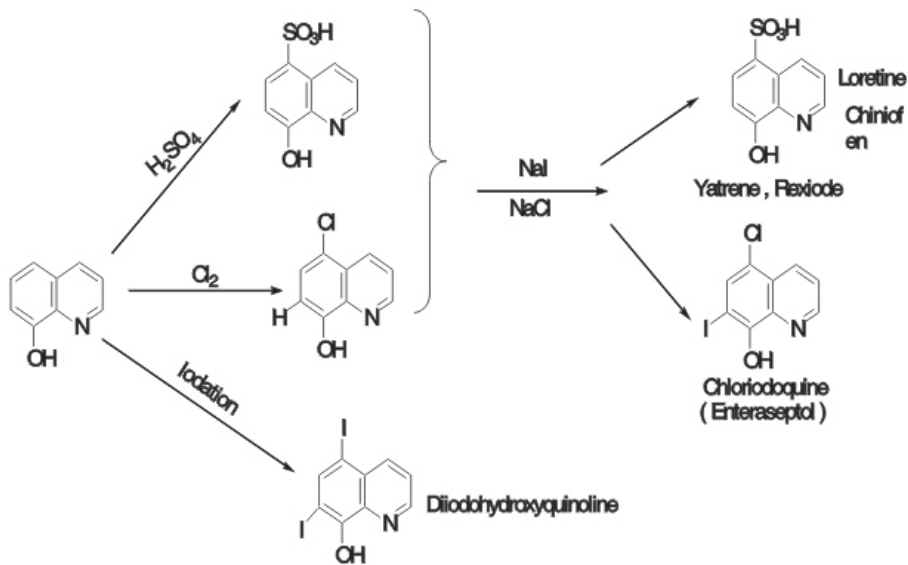
به حیث انتی سبتیک برای شستن زخم‌ها و هم‌چنان به حیث توقف دهنده موضعی خون ریزی استفاده می‌گردد.

### مشتقات یود دار-۸-هایدر وکسی کینولین

این مرکبات تماماً یک اتم یود در موقعیت ۷ دارند و بر علاوه یک تعویض دیگر از قبیل: یود، کلورو یا گروه سلفون در بالای کاربن ۵ هسته کینولین آنها صورت گرفته است. مستحضرات این گروه عبارت اند از: (Rexiod) (Yatren) و (Loretine) یا Chiniufen (Enteraseptol) و Chloridoquine و



Diiodohydroxyquinoline می‌باشند.



### خواص

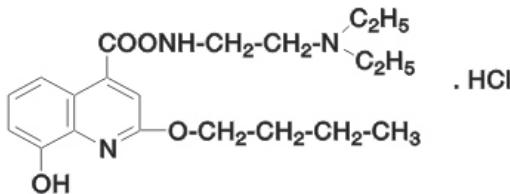
هرسه مستحضرات پودرهای بلوری کم و بیش زرد رنگ، بی بومی باشند. در آب و الکلول غیر منحل ولی Chiniofen که اصلاً به شکل ۸۰ فیصد با بی کاربنات سودیم می‌باشد در آب منحل و در اثنای انحلالیت جوش می‌آید و یک محلول زرد رنگ تولید می‌نماید.

### استفاده

تمام این محصولات به حیث ضد عفونی کننده مؤثر بوده به شکل مرهم، محلولات و غیره تطبیق می‌شوند. اما عمده‌ترین موارد استفاده آنها در امراض امیبی و انواع مختلفه دیزانتری‌ها و تریکومونازها می‌باشند.

### مشتقات - ۴ - کینولین کاربوکسیلیک اسید

### پرکائین یا سفکائین یا Cinchocain HCl



### خواص

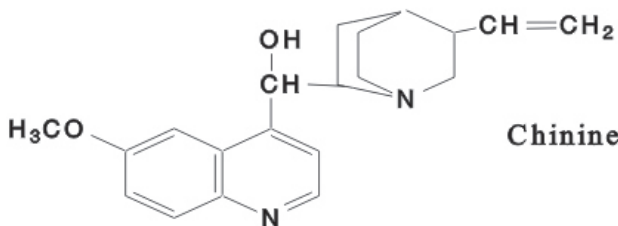
عبارت از پودر بلوری سفید بی بومی‌باشد، در آب به بسیار آسانی منحل، در الکلول، اسیتون و کلوروفورم منحل در ایتر غیر منحل است.

**استفاده**

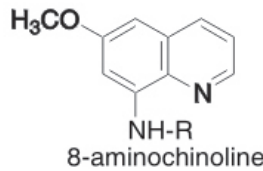
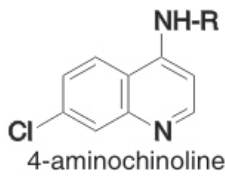
سفکائین در جراحی به حیث انستیزی موضعی و انستیزی نخاعی استفاده می‌گردد. معمولاً آنرا همراه نواکائین و کوکائین به قسم ترکیب به خاطر دوام تاثیر آن استفاده می‌نمایند.

**مشتقات ۸، ۴ - امینو کینولین (مرکبات ضد مالاریا)**

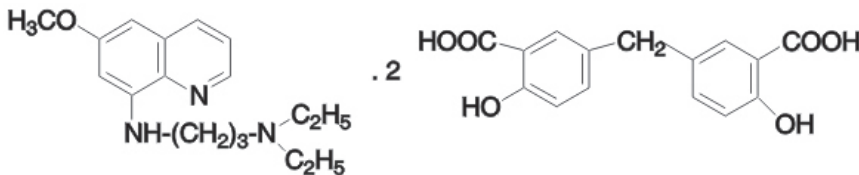
مطالعات مرکبات ضد مالاریا مشتقات کینولین‌ها ارتباط به کینین که مدت زیاد یگانه دوا ضد مالاریا و ضد تب بوده، دارد.



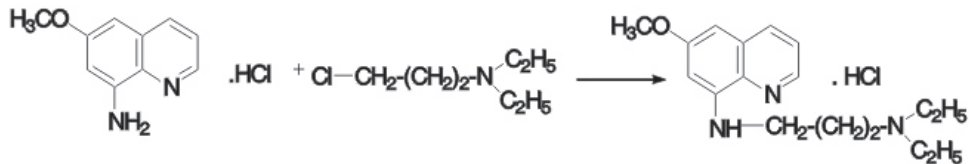
مالیکول کینین از دو قسمت ساخته شده: ۶- میتوکسی کینولین و کینوکلیدین که به وسیله یک گروه الکول دومی با هم ارتباط دارند. مشتقات ضد مالاریا کینولین دو نوع می‌باشد ۴- امینو کینولین و ۸- امینو کینولین رادیکال R- عبارت از  $(Alk)_2N-(CH_2)_n$  می‌باشد.



**پلازموسید (Pamaquine)**

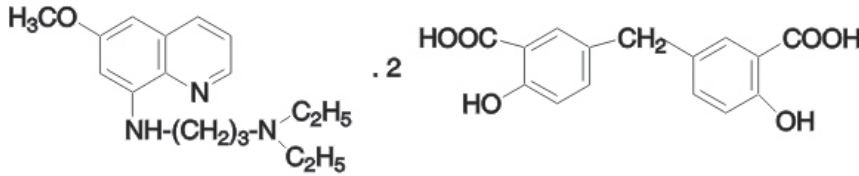


**تهیه**



چون اکسایدهایدر و کلوراید پلازموسید جاذب الرطوبه است. از این لحاظ به حیث دوا از نمک متیل دای سلی سیلیک اسید آن استفاده می‌شود. برای تهیه این نمک بالای پلازموسید هایدر و کلوراید یک مقدار معین

اسید کلورهدریک علاوه کرده و بعداً بالای نمک دای هایدروکلوراید، متیل دای سلی سیلیک اسید علاوه نموده نمک متیل دای سلی سیلیک اسید آن تولید می شود.



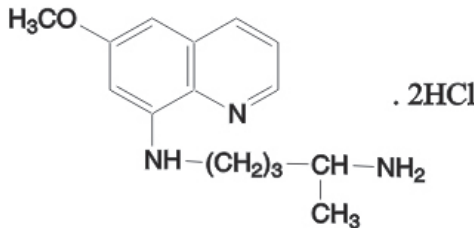
**خواص**

عبارت از پودر بلوری زرد نارنجی، دارای ذایقه خفیفاً تلخ می باشد. در آب، ایتروبنزین غیر منحل و در الکول کم منحل است.

**استفاده**

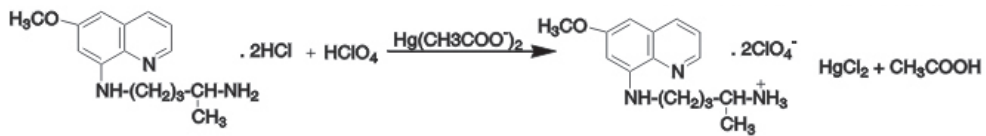
برای تداوی مالاریا مخصوصاً مالاریا حاروی استفاده می شود. معمولاً یکجا با Mepaorin توصیه می شود.

**کینوسید**



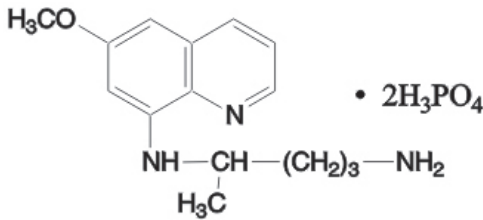
**خواص**

پودر بلوری زرد نارنجی دارای ذایقه تلخ است. در آب به بسیار آسانی منحل، در الکول ۹۵ فیصد به مشکل منحل و در ایترو، اسیتون غیر منحل است.



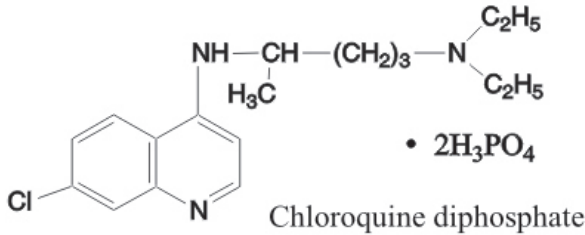
**استفاده**

سه و یا چهار روز بعد از تداوی همراه دیگر ادویه ضد مالاریا به منظور تداوی توصیه می شود. هم چنان خاصیت وقایوی نیز دارد. همراه دیگر مستحضرات انتی مالاریا داده نمی شود، زیرا عمل توکسیک آن بلند می رود و نمک دای فوسفات آن به نام Primaquine استفاده می شود.



از لحاظ خواص و طریقه‌های تشخیصی و تعیین مقدار آن با کینوسید مشابه بوده و عین موارد استفاده را دارد. پریماکین یک دواى انتخابی برای ریشه کردن اشکال نهفته کبدی پلاسمودیم و یواکس می‌باشد.

### کلوروکین (Chloroquine)



#### خواص

پودر بلوری سفید یا خفیفاً کریمی بوده در اثر تماس با روشنی بی رنگ می‌گردد. بی بو و دارای ذایقه تلخ می‌باشد. نقطه ذوبان آن ۱۱۴٫۵ - ۱۱۸ درجه سانتی گرید است. در آب به آسانی منحل بوده، در الکل، ایترا، کلورفورم و بنزین بسیار کم منحل می‌باشد.

#### تشخیص

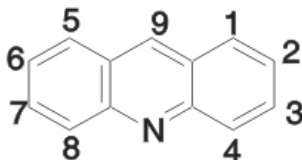
ایون فوسفات در اثر تعامل با مولبدات امونیم یک رسوب زرد بلوری می‌دهد.



#### استفاده

به حیث دواى ضد مالاریا برای وقایه و تداوی اشکال مختلف مالاریا استفاده می‌شود، دوز اعظمی یک مرتبه آن ۰٫۵ گرم و ۲۴ ساعت آن یک گرم است و هم‌چنان کلوروکین تاثیرات ضد آمیب نیز دارد.

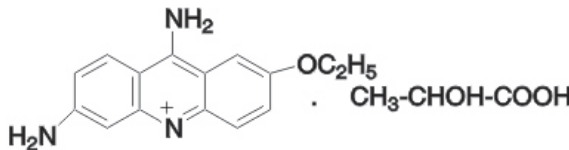
### مشتقات اکریدین (Acridine)



اکریدین دارای خواص قلوئی ضعیف بوده و همراه اسیدها نمک تولید می‌دارد و اکسایدهای اکریدین رنگ زرد دارند. مشتقات مونو و دای امینواکریدین تاثیرات انتی سبتیک دارد و دواهای رسمی آن ایتاکریدین لکتات

واکریشین می‌باشند.

### ایتاکریدین لکتات (Revanol)



2-Ethoxy-6-9-diaminoacridine lactate

#### خواص

پودر بلوری زرد، بی بو و دارای ذایقه تلخ می‌باشد. در آب سرد کم و در آب گرم به خوبی منحل است. محلول آبی آن دارای رنگ زرد و فلوروسانس سبز می‌باشد و در مقابل لیمس خنثی است.

#### تشخیص

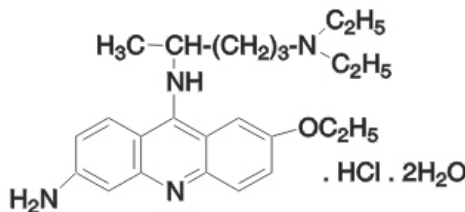
در اثر معامه باقلوی رسوب زرد تولید می‌گردد (ایتاکریدین لکتات) و بعد از فیلتر نمودن بالای محلول پتاسیم پرمنگنات علاوه نموده و در موجودیت اسید سلفوریک حرارت داده شود، اسید مالیک تخریب گردیده و تولید است الدیهد می‌نماید که پرمنگنات را بی رنگ می‌سازد.



#### استفاده

به حیث انتی سپتیک از طریق خارج برای شستن زخم‌ها و گلو دردی‌ها و غیره توصیه می‌شود.

### اکریشین (Acrichine)



#### خواص

عبارت از پودر بلوری زرد، بی بو دارای ذایقه تلخ می‌باشد. در آب منحل و محلول آبی آن دارای رنگ زرد و فلوروسانس است.

#### استفاده

تأثیرات انتی ملاریا مشابه به کنین داشته یکجا با پلازموسید استفاده می‌گردد.

## سوالات

۱. در مورد مشتقات کینولین از نظر کیمیا معلومات ارایه نمایید؟
  ۲. در باره استفاده مشتقات ۸-هایدر وکسی کینولین در ساحه تداوی معلومات دهید؟
  ۳. راجع به تفاوت ساختار کیمیاوی میان ۸ و ۴ امینو کینولین ها معلومات ارایه نمایید؟
  ۴. در مورد سنتیز کلوروکین معلومات دهید؟
  ۵. دواهای ضد ملاریا شامل مشتقات ۴-امینو کینولین را توضیح نمایید؟
  ۶. تعامل تشخیصی کلوروکین را توضیح نمایید؟
  ۷. Primaquine شامل مشتقات ضد ملاریای ذیل می باشد.
- الف: 4-aminoquinoline      ب: 8-aminoquinoline
- ج: 4-hydroxyquinoline      د: هیچکدام

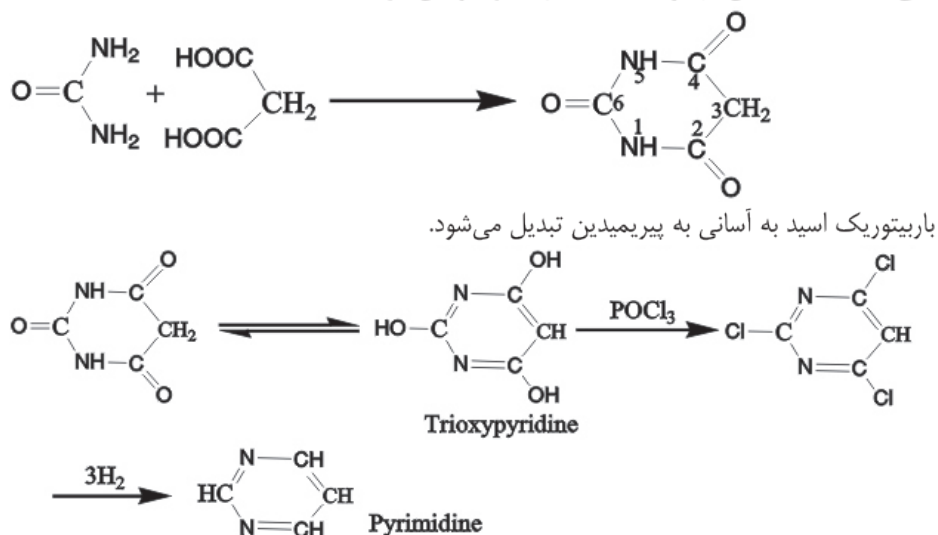
## فصل نهم

### مشتقات پیریمیدین (باربیتوریک اسیدها)

این فصل شامل معلومات در مورد مشتقات پیریمیدین بوده که دارای اهداف آموزشی ذیل است:

- کسب معلومات در مورد ساختمان پیریدین و دواهای مربوطه.
- کسب دانش و مهارت در مورد طریقه‌های سنتز ادویه شامل این.
- آموختن خواص و طریقه‌های تشخیص ادویه شامل این فصل.

باربیتوریک اسیدها عبارت از یورئید حلقوی که از یکجا شدن یوره همراه اسید دو قیمته مالونیک اسید تولید می‌شود، یک تعداد از مشتقات باربیتوریک اسید که از لحاظ کلینیکی مؤثر اند به حیث باربیتورات‌ها شناخته شده اند البته این مشتقات باربیتوریک اسید به واسطه داشتن تعویض در موقعیت‌های ۱ و ۵ به دست آمده اند در بعضی مشتقات اکسیجن در موقعیت ۲ با اتم سلفر تعویض گردیده اند.

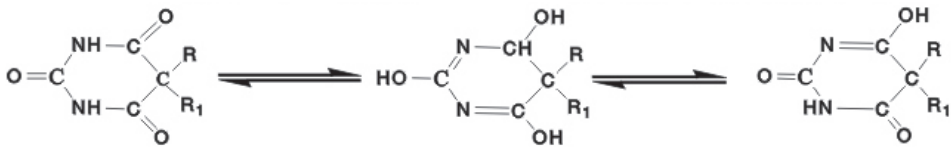


خاصیت اسیدی باربیتوریک‌ها مربوط به هایدروجن ایمید (-NH-) و گروپ میتلین که در مجاورت

گروپ کاربونیل قرار دارد، می‌باشد. با فلزات تعویض گردیده تولید نمک آنها را می‌نماید. باربیتوریک‌ها دارای دو توتومیری است.



تعویض هایدروجن گروپ میتلین به رادیکال‌ها، مشتقات باربیتوریک اسیدها را می‌سازد.



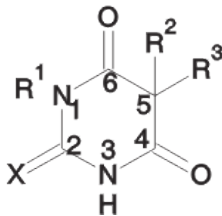
اسید باربیتوریک دارای اهمیت دوائی نبوده و تعویضات هایدروجن گروپ میتلین به رادیکال‌های مختلف مشتقات دوائی پراهمیت را می‌سازد.

باربیتوریک‌ها دارای فورمول عمومی ذیل می‌باشد:

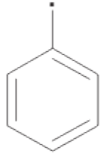
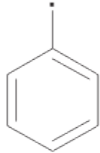
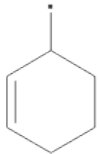
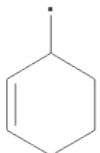


باربیتورات‌ها به اساس دوام تاثیر شان به چهار گروه طبقه‌بندی شده اند.

1. long acting (4-12 hr)
2. Intermediat acting(2-8hr)
3. Short acting(2-8hr)
4. Ultra short acting(0.5-1hr)

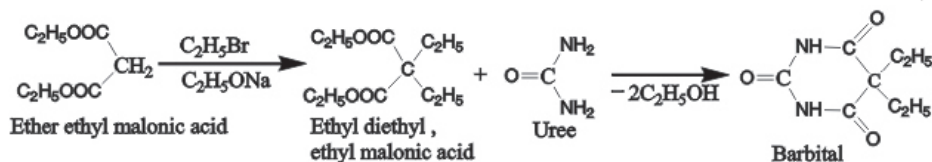




نام	R <sup>1</sup>	X	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
<b>Long acting</b>				
Barbitone	-H	O	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
Methyl barbione	-CH <sub>3</sub>	O	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
Phenobarbitone	-H	O	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	
Methylphenobarbitone	-CH <sub>3</sub>	O	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	
<b>Intermediate acting</b>				
Allobarbitone	-H	O	.H <sub>2</sub> C—CH=CH <sub>2</sub>	.H <sub>2</sub> C—CH=CH <sub>2</sub>
Amylobarbitone	-H	O	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
Butobarbitone	-H	O	-CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
Cyclobarbitone	-H	O	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	
<b>Short acting</b>				
Pentobarbitone	-H	O	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Quinalbarbitone	-H	O	.H <sub>2</sub> C—CH=CH <sub>2</sub>	-CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
<b>Ultra short acting</b>				
Hexobarbitone	-CH <sub>3</sub>	O	-CH <sub>3</sub>	
Thiopentone	-H	S	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>

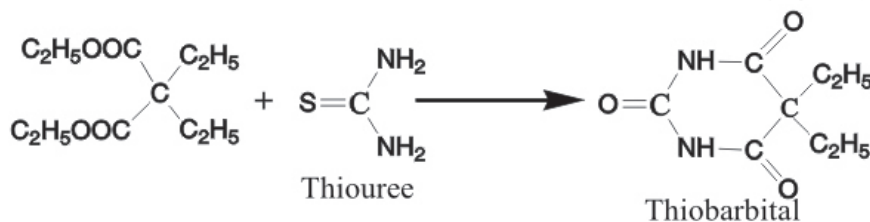
**تهیه**

سنتیز باربیتوریک اسیدها از دو مرحله تشکیل گردیده که اولاً استرهای مربوطه مالونیک اسید تهیه می‌شود و در قدم دوم تراکم آن همراه یوره در موجودیت الکولیت سودیم و محیط الکول مطلق صورت می‌گیرد.

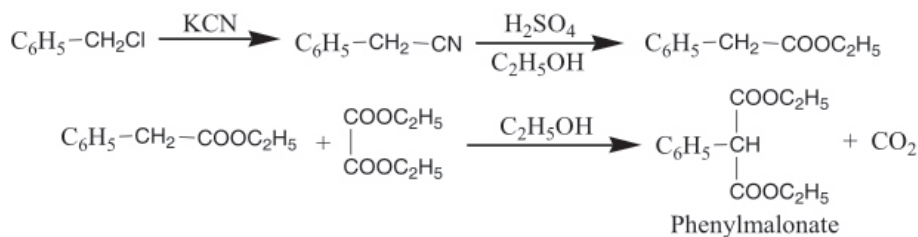


**ایزوستری** باربیتوریکها هرگاه به جای یوره در تهیه باربیتوریکها از تیویوره استفاده گردد ایزوستری

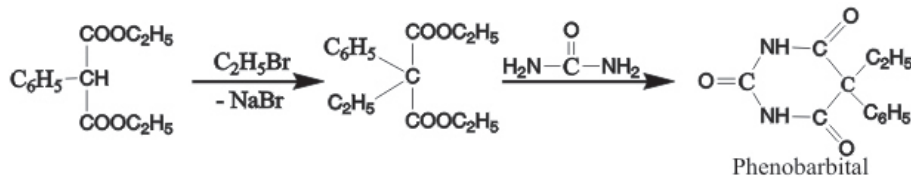
باربیتوریک تهیه می‌شود.



برای تهیه فینوباربیتال به حیث ماده اولیه از بنزیل کلوراید استفاده می‌نمایند. که از بنزیل کلوراید استرهای ایتیل فنیل ایتیل مالونیک اسید سنتیز می‌گردد.



فنیل مالونات تولید شده را بعداً به شکل مشتق سودیم دار تبدیل نموده و توسط ایتیل بروماید تعامل داده و بعد از تراکم همراه urree فینوباربیتال تولید می‌گردد.

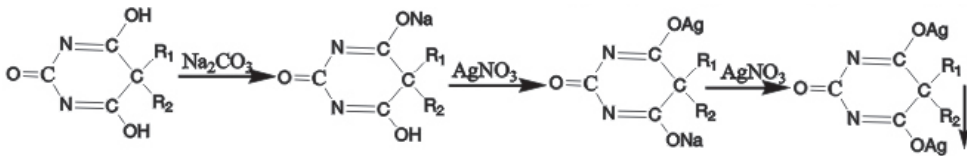


### خواص

باربیتوریک‌ها، باربیتورات‌ها و تیوباربیتورات‌ها عبارت از پودرهای بلوری سفید، تیوباربیتورات‌ها دارای رنگ خفیفاً زرد بوده و دارای ذایقه تلخ می‌باشد. شکل اسیدی باربیتوریک‌ها در آب کم منحل و در اسیدها غیر منحل است، در قلوی بسیار منحل و در هایدروکاربونات‌ها منحل می‌باشد. در محلول‌های عضوی الکلول، ایترا، کلوروفورم و ایتل استات منحل می‌باشند. در اثر حرارت دادن باربیتوریک‌ها تخریب نمی‌گردند، اما بوی متصاعد می‌گردد. شکل اسیدی باربیتوریک‌ها مقاوم بوده و در اثر نگهداری تخریب نمی‌گردد. شکل نمک سودیک آنها نسبت به شکل اسیدی به زودی در اثر رطوبت، کاربندای اوکساید، تخریب گردیده تولید اسید باربیتوریک می‌نمایند.

### تشخیص

در اثر تعامل بانترات نقره  $AgNO_3$  در موجودیت کاربنات سودیم نمک باربیتورات سودیم تولید و با نترات نقره تولید نمک می‌نماید که در آب غیر منحل است.



### استفاده

باید تذکر یافت که کدام باربیتوریک مناسب وجود ندارد و هر شخص باید چندین باربیتوریک را در بسیاری مواقع آزمایش نماید تا مناسب‌ترین آنرا انتخاب کند و کمیت بیدار شدن نیز مانند تولید خواب در نظر گرفته شود.

بعضی باربیتوریک‌ها نیز در اشخاص یک نوع کسالت باقی می‌گذارد این عمل مربوط به استقلال باربیتوریک‌ها و سرعت اطراح آن می‌باشد که البته از یک شخص تا شخص دیگر فرق می‌نماید اگر باربیتوریک به دوزهای معین تحت شرایط صحیح تطبیق شود، عواقب ناگوار ندارد. عادت و حوادث توافق حجروی در تعامل مواد کیمیای با باربیتوریک‌ها پیدا می‌شود. در این صورت باید نظر به ضرورت تدریجاً مقدار دوا را برای تولید خواب زیاد ساخته نمود، به دوز بلند غیر عادی (بعضاً قصدی) باربیتوریک تسممات مهلک را سبب می‌گردند. از همین سبب به فابریکات و لابراتوارهای تولیدی توصیه می‌شود تا باربیتوریک‌ها را یکجا با دواهای قی آور بسازند که تاثیرات قی آور آن بعد از صرف یک مقدار زیاد باربیتوریک ظاهر شود. یک عده باربیتوریک‌هایی که دارای گروه فنیل اند تاثیرات ضد اختلاجی خوب دارند و به حیث دواى ضد اختلاج مستعمل اند مانند: فینو باربیتال در تداوی مرگی یا صرع به حیث یک دواى وصفی استفاده می‌شود.

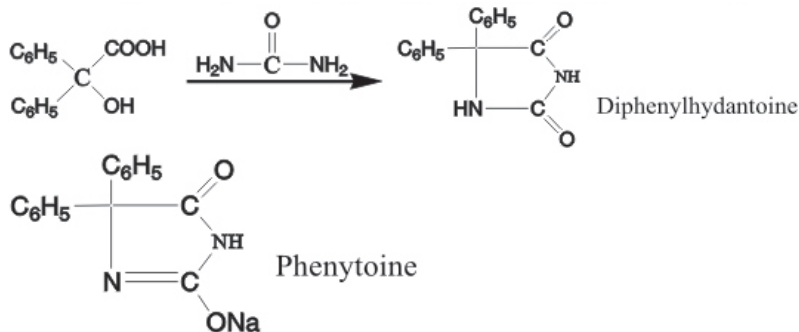
### باربیتوریک‌های مستعمل در انستیزی

به حیث انستیزی در جراحی یک عده باربیتوریک‌ها و تیوباربیتوریک‌ها استفاده می‌گردند که از نگاه

تأثیرات در گروپ باربیتوریک‌هایی که تأثیرات فوق‌العاده دارند، شامل اند. خود آنها و یا اکساید‌های سودیک آنها از طریق زرق داخل وریدی تطبیق می‌گردند، تولید بیهوشی به سرعت (یک دقیقه و یا کمتر) آغاز یافته و دوام انستیزی نیز معمولاً کوتاه می‌باشد. انستیزی با باربیتوریک‌های داخل وریدی اوصاف آغاز آرام و خواب انستیزی، همراه با عبور سریع از مرحله تهیجی داشته استرخای عضلی بار می‌آورند.

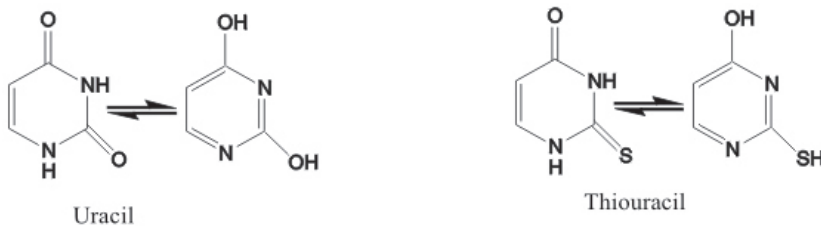
ناگفته نماند که یک عده نواقص و عوارض جانبی دارد، انحطاط تنفسی، تخریش انساج، تشنجات حنجره و پایین افتادن فشارخون در صورت زرق‌های سریع از آنها به ملاحظه می‌رسد.

Hydantoines ها نیز از جمله یورئیدهای حلقوی بوده که از نگاه ساختمان کیمیای تأثیرات فارمکولوژی مشابه به باربیتوریک‌ها می‌باشند. مستعمل‌ترین دوی این گروپ عبارت از Phenytoine می‌باشد.



### مشتقات یوراسیل و تیوراسیل

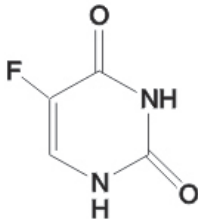
یوراسیل و تیوراسیل از لحاظ ساختمان کیمیای با هم مشابه بوده و دارای دو توتومیری می‌باشند.



از مشتقات یوراسیل در طبابت فلورویوراسیل و فلوروروفور و پتاسیم اوراتات استفاده می‌شود.

### فلورویوراسیل (Floururacil)

فلورویوراسیل یک انالوگ رسمی پیریمیدین است از نظر کیمیای عبارت از 5-Fluoropyrimidine-2,4(1H,3H)-dione می‌باشد. پودر بلوری سفید و یا خفیفاً با جلا زرد می‌باشد. انحلالیت بسیار کم در آب دارد فلورویوراسیل به قسم انتی میتابولیک یوراسیل عمل نموده بعد از گرفتن در بین حجره دی اکسی نکلوتاید فعال تبدیل می‌شود که با سنتیز دی اکسی رایبو نکلیک اسید مداخله می‌نماید. هم‌چنان خواص پایین آورنده معافیت را نیز دارا می‌باشد. برای تداوی سرطان‌ها طرق هضمی، ثدیه، جگر و پانقراس استفاده می‌شود. به وسیله زرق وریدی با انفیوژن از طریق دهن نیز توصیه می‌شود. به صورت موضعی برای تداوی تومورهای جلدی استفاده می‌گردد.



### تشخیص

آیون فلوراید را بعد از منرالیزیشن در اثر تعامل همراه کلسیم کلوراید در محیط pH 4-5 یک رسوب سفید تولید می‌دارد.



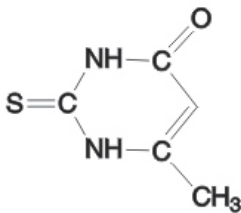
آیون فلوراید را می‌توان بعد از حرارت دادن در موجودیت اوکسیجن و هایدروجن پراوکساید بعد از تعامل فلترات آن با تیوسیانات آهن (III) تولید رنگ می‌نماید. یوراسیل را در مالیکول این مستحضرات می‌توان توسط آب بروم و هم‌چنان در اثر حرارت دادن همراه 30% NaOH که امونیاک آزاد می‌سازد (فلوروفور) تشخیص نمود و پتاسیم اورتا را می‌توان توسط تعامل مورکسید تشخیص نمود.

### استفاده

فلوراسیل در امراض سرطانی چون معده و دیگر سیستم هضمی استفاده می‌شود به شکل محلول از طریق زرقی توصیه می‌شود.

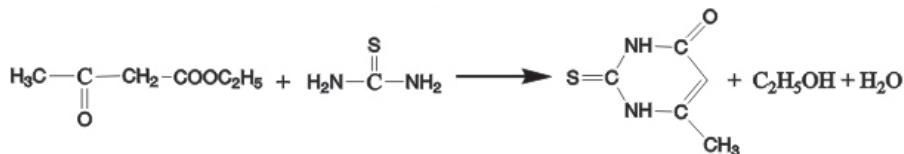
### متیل تیویوراسیل (Methyl thiouracil)

methyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidino-4, tion-2-6



### تهیه

از تراکم ایستراستیواستیک اسید و تیویوره حاصل می‌شود.



### خواص

پودر بلوری سفید با جلا زرد، بی بو می‌باشد. در آب بسیار کم منحل، در الکل و ایتیر کم منحل، در کلوروفورم و بنزین غیر منحل، در قلوی و امونیاک منحل می‌باشد.

### تشخیص

در اثر تعامل همراه  $\text{AgNO}_3$  در محیط امونیاک رسوب نمک آن تولید می‌گردد که در مقدار اضافی امونیاک غیر منحل است. در اثر اوکسیدیشن آن همراه آب بروم، سلفرآن اوکسیدیشن شده به سلفات تبدیل می‌شود که توسط باریم کلوراید تشخیص می‌گردد.

### استفاده

به حیث Antithyroide استفاده می‌گردد. این مستحضر سنتیز تائیروکسین را در غده در قیه کم می‌سازد، بدین لحاظ برای تداوی اضافی شدن فعالیت غده تائیراید استفاده می‌شود.

### سوالات

۱. در مورد باریتوراتها معلومات ارایه نمایید؟
  ۲. در رابطه به سنتیز باریتوریک اسید معلومات دهید؟
  ۳. خاصیت اسیدی باریتوراتها مربوط به کدام فنکشن بوده توضیح نمایید؟
  ۴. باریتوراتها به اساس دوام تاثیر شان به چند گروپ تقسیم گردیده توضیح نمایید؟
  ۵. تعامل تشخیصی فینوباریتال را بنگارید؟
  ۶. باریتورای مستعمله در ساحه انستیزی را توضیح نمایید؟
  ۷. فینوباریتل در تداوی یکی از امراض ذیل مستعمل است.
- الف: فشار خون      ب: مرگی      ج: افسردگی      د: تشوشات روانی
۸. آیون فلوراید را در فلوروپوراسیل بعد از منرالیزشن توسط یکی از مرکبات ذیل تشخیص می‌نمایند.
- الف:  $\text{CaCl}_2$       ب:  $\text{NaCl}$
- ج:  $\text{MgCl}_2$       د: هر سه جواب درست است

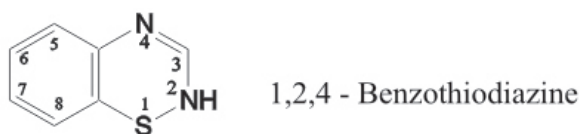
## فصل دهم

### مشتقات بنزوتیادiazین

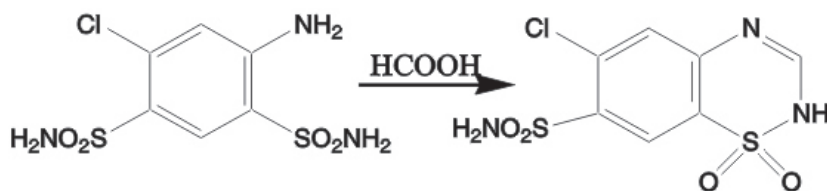
این فصل شامل معلومات در مورد مشتقات بنزوتیادiazینها بوده که دارای اهداف آموزشی ذیل است:

- کسب معلومات در مورد ساختمان بنزوتیادiazین و دواهای مربوطه آن.
- کسب دانش و مهارت در مورد طریقه‌های سنتز ادویه شامل این.
- آموختن خواص و طریقه‌های تشخیص ادویه شامل این فصل.

بنزوتیادiazین عبارت از یک سیستم تراکم یافته از حلقه بنزین و دای هایدروپیریمیدین با یک اتم سلفردر موقعیت (1) می‌باشد.

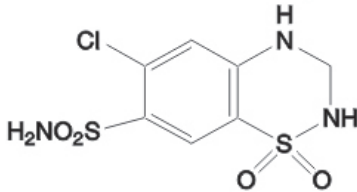


اولین نماینده این مشتقات عبارت از کلورتیازید می‌باشد که از تراکم دای سلفامید میتا- کلورانیلین با اسید فورمیک به دست می‌آید.

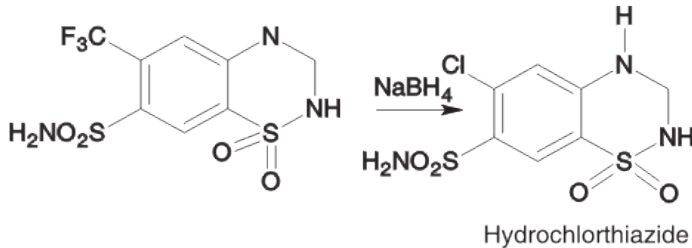


به حیث دیوریتیک از مشتقات دای هایدروکلورتیازید که در طبابت به نام Hypothiazide و یا Hydrochlorothiazide که تقریباً ده مرتبه نسبت به کلورتیازید تاثیرات دیوریتیک بیشتری دارد، استفاده می‌شود.

## هایدر وکلورتیازید (Hydrochlorthiazide) Hypothiazide



تهیه



### خواص

عبارت از پودر بلوری سفید، بی بو می‌باشد. در آب و الکل کم منحل در ایترو و کلورفورم غیر منحل در اسیتون منحل و در قلوئی به خوبی حل می‌شود.

### تشخیص

بعد از حرارت دادن همراه اسید نتریک غلیظ که سلفربه شکل ایونیک (سلفات) در آمده که بعد از سرد ساختن با افزایش  $BaCl_2$  رسوب سفید  $BaSO_4$  تولید می‌گردد. موجودیت گروه سلفامید در ترکیب یا مالیکول آن همراه املاح فلزات ثقیله تعامل نموده رسوب‌های تولید می‌دارد به طور مثال همراه محلول کوبالت کلوراید بک رسوب کثیف سبزآبی رنگ می‌دهد که از دیگر سلفامیدها فرق می‌شود.

### استفاده

به حیث دیورتیک از طریق فمی در تکالیف قلبی، سیروز جگر، نفروز و نفریت‌ها و هم‌چنان به حیث Hypotension برای کسانیکه فشار بلند دارند و هم در گلوکوما نیز استفاده می‌گردد.

### سوالات

۱. در مورد مشتقات بنزودیازپین معلومات دهید؟
۲. از تراکم دای سلفامید میتا-کلورانیلین با اسید فورمیک یکی از ادویه ذیل به دست می‌آید. الف: فینوباریتیل    ب: فلوروپوراسیل    ج: کلورتیازید    د: هیچکدام
۳. فرق بین کلورتیازید و هایدر و کلورتیازید را از نظر کیمیای توضیح نمایید؟
۴. سلفر موجود در مالیکول هایدر و کلورتیازید را چی گونه می‌توان تشخیص نمود؟
۵. در مورد استفاده طبی هایدر و کلورتیازید معلومات دهید؟



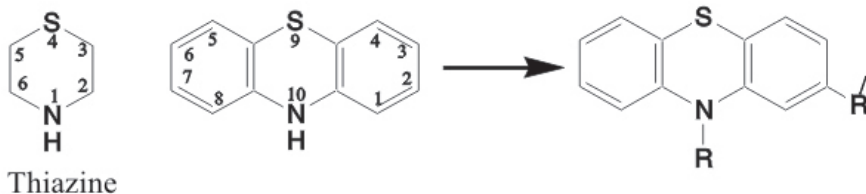
## فصل یازدهم

### مشتقات فینوتیازین‌ها

این فصل شامل معلومات در مورد مشتقات فینو تیازین‌ها بوده که دارای اهداف آموزشی ذیل است:

- کسب معلومات در مورد حلقه فینو تیازین و دواهای مربوطه آن
- کسب دانش و مهارت در مورد طریقه‌های سنتز ادویه شامل این
- آموختن خواص و طریقه‌های تشخیص ادویه شامل این فصل

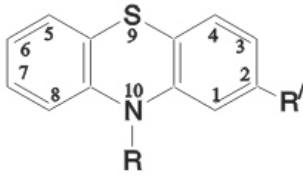
اساس ساختمان کیمیای مشتقات فینوتیازین‌ها حلقه Hexagonal همراه دو اتم هیترو می‌باشد که به نام تیازین یاد می‌شود. در طبابت خود تیازین استفاده نگردیده ولی مشتقات آن (فینوتیازین‌ها) استفاده طبی دارند.



فینوتیازین خود عبارت از یک مرکب دوائی بوده به حیث ضد کرم و هم به حیث انسستیزی موضعی استفاده می‌گردید، تعویضات فینوتیازین‌ها در موقعیت‌های ۲ و ۱۰ به رادیکال مختلف اهمیت طبی بیشتر دارند (R, R')

معمولاً رادیکال R عبارت Dialkylamino propanol ( ) و یا مشتقات آن، و رادیکال R' عبارت از -H, -Cl, -OCH<sub>3</sub>, -CF<sub>3</sub> و غیره می‌باشند. مشتقات فینوتیازین را اکثراً دواهای تشکیل می‌دهند که تاثیرات عصبی دارند. ساختمان کیمیای مستحضرات دوائی گروپ فینوتیازین‌ها نظر به رادیکال‌های R, R' در جدول ذیل خلاصه می‌گردند:

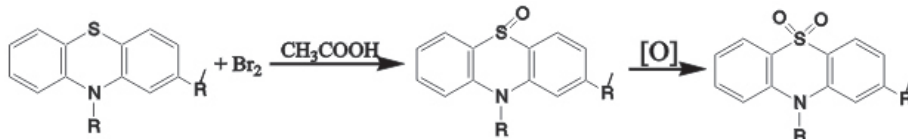
فورمول عمومی فینوتیازین‌ها



نام دوا	R
Chlorpromazine.HCl	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ —Cl
Promazine .HCl	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ —H
Promethazine.HCl	$-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ —H
Levomepromazine	$-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ —H
Chloracyzine	$-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ —OCH <sub>3</sub>
Trifluoperazine.HCl	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ —Cl
Metofenazate	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ —CF <sub>3</sub>
Perphenazine.HCl	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ —Cl
Fluphenazine.HCl	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ —Cl
Thioperazine	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ —Cl
Thioethyl perazone )Torecan(	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ —S—N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
Mepazine (Pecazine)	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ —S—C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
Thioridazine.HCl	$-\text{H}_2\text{C}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ —H
	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ —S—CH <sub>3</sub>

از لحاظ شکل ظاهری تمام این مستحضرات با هم مشابه بوده اکثر آنها پودرهای سفید با جلا کریمی می‌باشند و بعضی آنها دارای رنگ زرد مایل به سبزاند. در آب بسیار منحل، در الکل و کلورفورم منحل در ایتروبنزین غیر منحل می‌باشند. از لحاظ خواص کیمیای مستحضرات فینوتیازین‌ها به آسانی اواکسیدیشن می‌شوند نظر به نوعیت اواکسیدانت (آب بروم، اسید نتریک و غیره) به رنگ‌های مختلف تلون می‌گردند که از این تعاملات برای تشخیص آنها استفاده می‌شود.

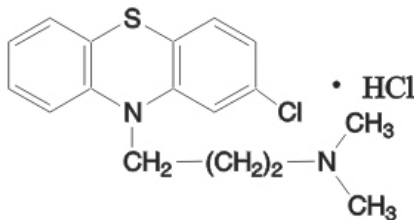
موجودیت اتم سلفردر مالیکول فینوتیازین و مشتقات آن از لحاظ کیمیای بیشتر فعال بوده و می‌تواند  $S^{4+}$  اواکسیدیشن گردد محصول اواکسیدیشن عبارت از oxyd-9 و یا Dioxyd-9 سلفون فینوتیازین می‌باشد. به طور مثال: اواکسیدیشن فینوتیازین و مشتقات آن همراه آب بروم و اسید استیک و یا همراه هایدروجن پراوکساید تولید Oxid و Dioxyd فینوتیازین می‌نماید.



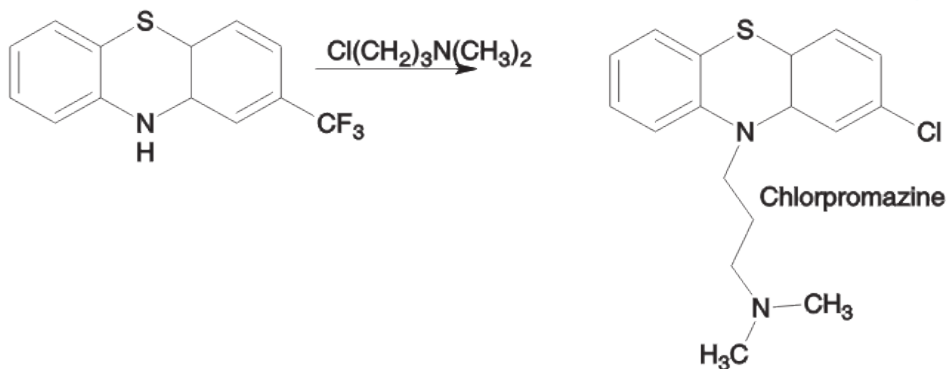
نظربه موجودیت ازوت سومی در مالیکول فینوتیازین‌ها و مشتقات آن همراه معیارات عمومی الکلویدها تعامل می‌نمایند. مثلاً تری فلویپرازین همراه اسید پیکریک تولید نمک پیکرات را می‌نمایند که دارای رنگ زرد می‌باشد.

### کلورپرومازین (Chlorpromazine)

#### Chlor-10-(dimethylamino propyl) phenothiazine.HCl-2



## تهیه



## خواص

پودر میکروکریستالیک سفید دارای جلا کریمی خفیفاً جاذب الرطوبه می باشد و در روشنی رنگه می شود، در آب بسیار به آسانی حل گردیده در الکل منحل در ایتروبنزین غیر منحل است.

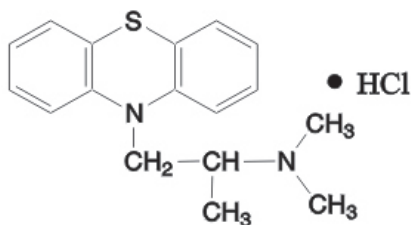
## تشخیص

در اثر حرارت دادن همراه آب بروم یک محلول شفاف رنگه تولید می نماید در اثر افزایش چند قطره اسید نتریک غلیظ بالای محلول مستحضره رنگ سرخ تلوین گردیده و بعد از علاوه نمودن قلوی و تولید رسوب کلورپرومازین قلوی می نماید که بعد از جدا کردن بالای محلول آن  $\text{AgNO}_3$  انداخته رسوب سفید تولید می شود.

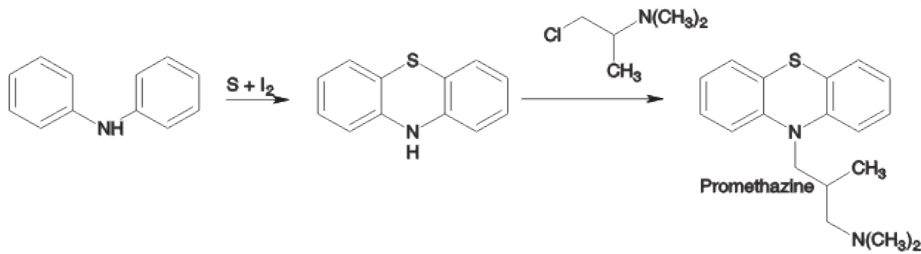
## استفاده

کلورپرومازین در طبابت استفاده وسیع داشته در امراض عقلی و عصبی و در جراحی به خاطر زیاد ساختن تاثیرات آنلجزیک ها و انستیتیک ها موضعی توصیه می شود. هم چنان کلورپرومازین خاصیت پایین آوردن حرارت بدن و تاثیرات ضد استفراغ را نیز دارد.

## پرومیتازین هایدروکلوراید (Phenergan) Promethazine HCl



## تهیه



## خواص

پودر سفید بلوری در آب بسیار به آسانی منحل در الکل و کلوروفورم منحل، در ایترا غیر منحل می‌باشد.

## تشخیص

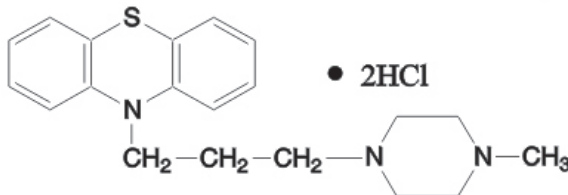
تعامل معین برای تشخیص پرومیتازین همراه اسید نیتریک رقیق هرگاه حرارت داده شود محلول به رنگ سرخ تلون می‌شود.

- در اثر تعامل همراه آب بروم بعد از حرارت دادن یک محلول مکدر آلبالوئی تولید می‌گردد.

## استفاده

در تداوی الرژیک‌ها استفاده می‌شود.

## تری فلوپیرازین (Trifluoperazine)



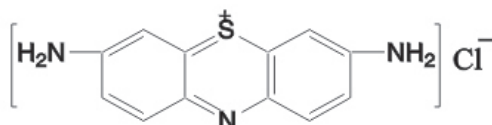
## خواص

پودر سفید و یا خفیفاً سبزمایل به زرد، بی بو می‌باشد. در آب به آسانی حل گردیده در الکل منحل، در ایترا و بنزین غیر منحل می‌باشد.

## استفاده

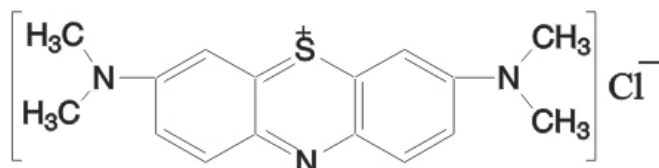
یک نیرولپتیک فعال می‌باشد وهم تاثیرات ضد استفراغ دارد، در امراض عقلی و عصبی استفاده می‌گردد.

## مشتقات تیونین‌ها (Thionines)



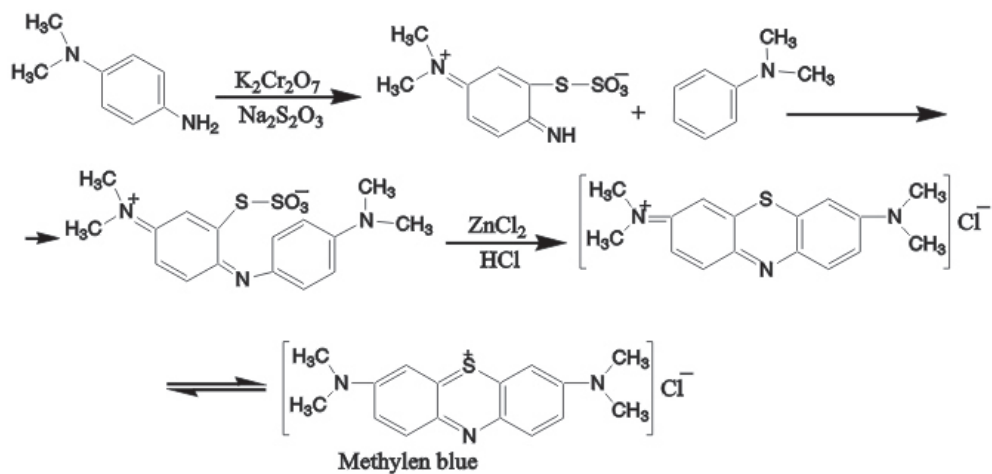
در طبابت از جمله مشتقات تیونین صرف میتلین بلو استفاده می‌گردد.

### میتلین بلو (Tetramethyl thionine chloride)



#### تهیه

از اوکسیدیشن پارا - دای متیل امین انیلین توسط بی کرومات پتاسیم در موجودیت سدیم تیوسلفات و  $\text{H}_2\text{S}$  اوکسیدیشن شده و محصول اوکسیدیشن بعداً با دای متیل انیلین تعامل داده می‌شود و میتلین بلو به دست می‌آید.

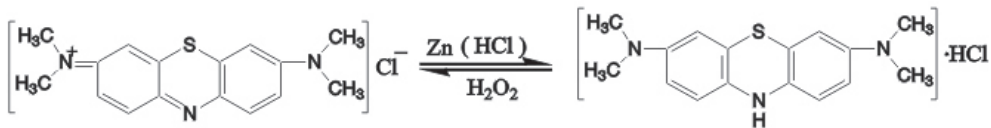


#### خواص

پودر سبز تیره بلوری می‌باشد در آب به مشکل حل گردیده در الکل کم منحل در ایترو و کلوروفورم غیر منحل است.

### تشخیص

میتلین بلو توسط تعامل اوکسیدیشن - ریدکشن تشخیص می‌گردد. اولاً محلول مستحضر را اسیدی ساخته و همراه توت‌جست بی‌رنگ گردیده و بعداً محلول مذکور در هوای آزاد و با افزایش  $H_2O_2$  دوباره به رنگ آبی تلوین می‌شود.



### استفاده

به حیث یک آنتی‌سپتیک از طریق خارجی محلول الکولیک ۱-۳ فیصده آن استفاده می‌شود و هم برای شستن کانال بولی محلول آبی ۰.۰۲ فیصد استفاده می‌گردد. با استفاده از خاصیت اوکسیدو- ریدکشن میتلین بلوبه حیث Antidote در تسممات مرکبات که تولید مت‌هموگلوبینیمیا (Methaemoglobinemia) می‌نماید (سیانایدها، کاربن مونواکساید، انیلین و غیره....) محلول یک فیصد آن در آب و در گلوکز ۲۵ فیصد از طریق داخلی داده می‌شود که مت‌هموگلوبین را به هموگلوبین ارجاع نماید.

## سوالات

۱. در باره مشتقات فینوتیازین ها معلومات ارایه دارید؟
  ۲. فورومول عمومی مشتقات فینوتیازین را تحریر دارید؟
  ۳. ادویه شامل مشتقات فینوتیازین را صرف نام ببرید؟
  ۴. اکسیدیشن فینوتیازین و مشتقات آن همراه آب بروم و یا هایدروجن پراکساید باعث تولید..... می گردد.
- الف: oxide      ب: dioxide      ج: oxide و dioxide      د: هیچکدام
۵. استفاده طبی مشتقات فینوتیازین را توضیح نمایید؟
  ۶. پروتیازین هایدروکلوراید دارای یکی از تاثیرات ذیل می باشد.
- الف: ضدالرژی      ب: ضداستفراغ      ج: ضدتوبرکلوز      د: هیچکدام
۷. استفاده مهم طبی میتلین بلو را در ساحه تداوی بنگارید؟
  ۸. در مورد تشخیص کیمیای کلورپرومازین معلومات دهید؟

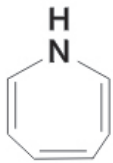


## فصل دوازدهم

### مشتقات ازیپین ها و بنزو دای ازیپین ها

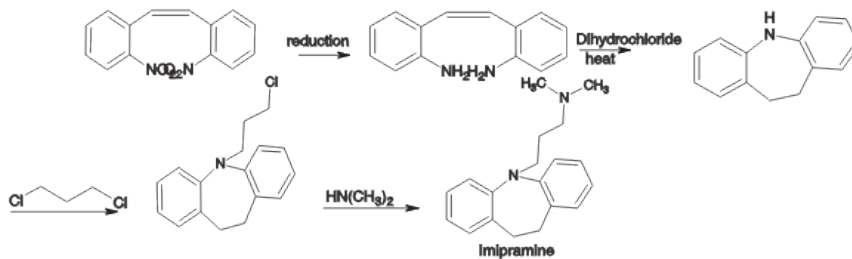
این فصل شامل معلومات در مورد مشتقات ازیپین ها و بنزو دای ازیپین ها بوده که دارای اهداف آموزشی ذیل است:

- کسب معلومات در مورد ساختمان ازیپین ها و بنزو دای ازیپین ها
- کسب دانش و مهارت در مورد طریقه های سنتیز ادویه شامل این
- آموختن خواص و طریقه های تشخیص ادویه شامل این فصل

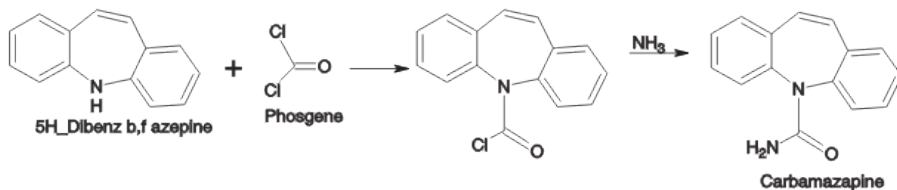


از لحاظ تیوری این حلقه مشابه به فینوتیازین ها بوده که بجای اتم سلفر دو اتم کاربن تعویض گردیده و از لحاظ انحلالیت در شحم نیز معادل به آن می باشد. از طرف دیگر تعویضاتی که بالای اتم ازوت صورت می گیرد عین فعالیت فارمکودینامیک را دارا می باشد.

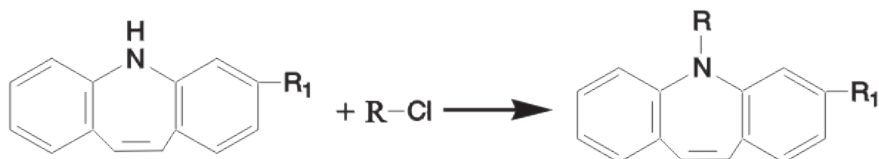
#### تهیه ایمی پرامین



#### تهیه کاربمزپین



نظریه رادیکال‌های R و R<sub>1</sub> مستحضرات مختلف تهیه می‌شود که قرار ذیل اند:



نام دوا R		R <sub>1</sub>
Imipramine	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---N(CH}_3)_2$	$\text{---H}$
Trimipramine	$\text{---CH}_2\text{---CH(CH}_3\text{)---CH}_2\text{---N(CH}_3)_2$	$\text{---H}$
Clomipramine	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---N(CH}_3)_2$	$\text{---Cl}$
Carbamazepine	$\text{---C(=O)---NH}_2$	$\text{---H}$

### خواص

Imipramine و Clomipramine به شکل اکساید‌های پروکلوراید مستعمل اند از لحاظ خواص فیزیکی اینها پودر بلوری سفید، بی بو می‌باشند. Imipramine در آب، الکل و کلوروفورم منحل بوده محلول آن اسیدی می‌باشد، Trimipramine در آب غیر منحل و در محلول‌های عضوی حل می‌شود. Clomipramine در آب منحل، در الکل کم منحل و در ایترا غیر منحل است. Carbamazepine در آب و ایترا خفیفاً منحل، در الکل، کلوروفورم و ایتون منحل می‌باشد.

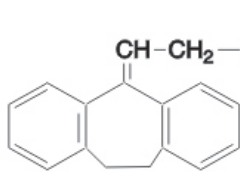
### استفاده

ایمی پرامین، تریمی پرامین و کلومی پرامین تاثیرات ضد خفقان و افسردگی دارند، کلومی پرامین نسبتاً قوی‌تر می‌باشد. ایمی پرامین به ضد پارکینسون و ادرار شبانه اطفال نیز مؤثر می‌باشد. کاربا مازپین تاثیرات ضد اختلاج داشته و در تداوی به حیث دواي ضد صرع یا مرگی استفاده می‌گردد.

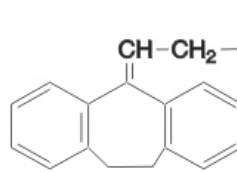
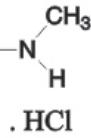
### مستحضرات دای بنزوسیکلوهپتین (Dibenzocycloheptene)

این مستحضرات از لحاظ ساختمان کیمیای مشابهت به دای بنزازپین دارند. ادویه انتی هستامین دای بنزوسایکلو هیپتین‌ها یک انالوگ فینو تیاژین بوده که در آن اتم سلفر توسط یک گروه Iso steric وینایل

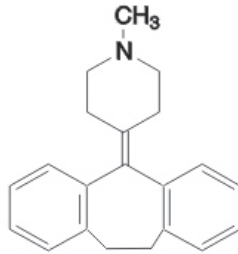
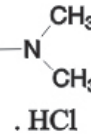
بیجا گردیده است.



Nortriptyline



Amitriptyline



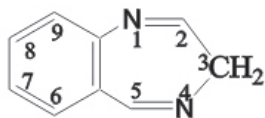
Cyproheptadine



### Cyproheptadine Hydrochloride

خفیفاً در آب منحل و به مشکل در الکول منحل است که هر دو فعالیت ضد هستامین و ضد سیروتونین را از خود نشان می‌دهد و به قسم فکتور anti pruritic مستعمل است. بارزترین عوارض جانبی آن را تسکین یا Sedation تشکیل می‌دهد، که بعد از ۳-۴ روز تداوی از بین می‌رود. نورترپتیلین و امی ترپتیلین تاثیرات ضد خفقان و افسردگی دارند و سپروهپتادین تاثیرات ضد الرژیک دارد.

### مشتقات بنزودیازپین‌ها (Benzodiazepines)

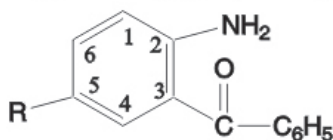


Benzodiazepine-1,4

ساختمان این گروه از یک حلقه بنزین که با حلقه دیازپین تراکم یافته است، تشکیل گردیده و دواهای این گروه زیاد بوده طور نمونه تهیه چندی از آنها را ذکر می‌نماییم.

#### تهیه

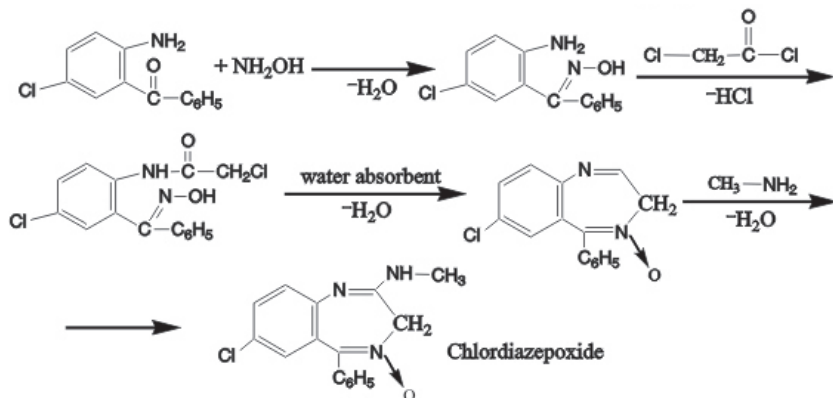
ماده اولیه برای تهیه این گروه عبارت از Aminobenzophenone می‌باشد که در موقعیت ۵ خود یک تعویض داشته باشد. تعویض موقعیت ۵ دیازپیم و کلوردیازپوکساید عبارت -Cl و نترازیپام -NO<sub>2</sub> می‌باشد.



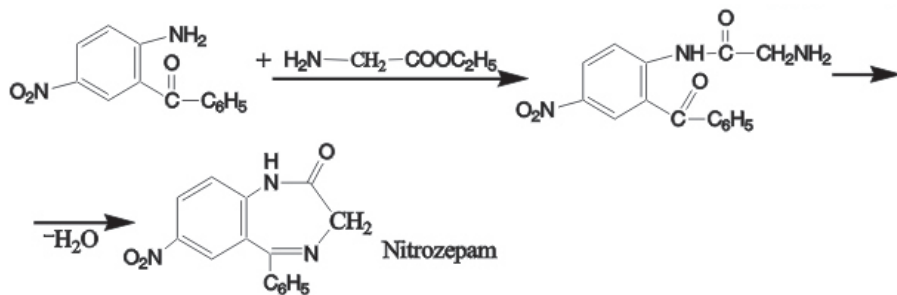
Aminobenzophenone

### ۱- تهیه کلوردیازپوکساید

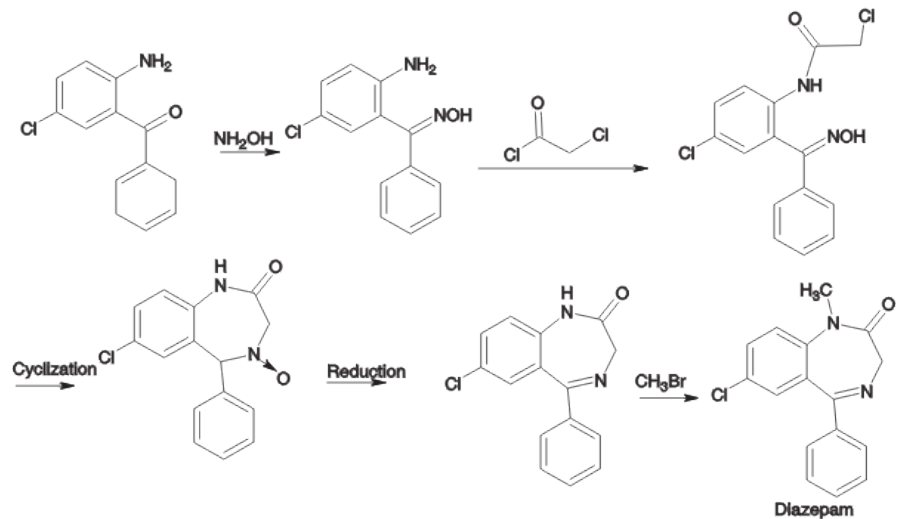
5-chlor-2-aminobenzophenone در ابتدا تحت عمل هایدر وکسیل امین قرار گرفته بعداً با کلوراستیل کلوراید تعامل داده می شود.



### ۲- تهیه نیتروزپام



### ۳- تهیه دیازپام



### خواص

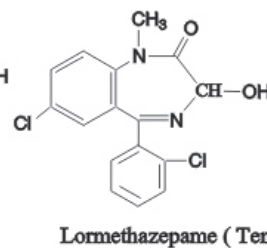
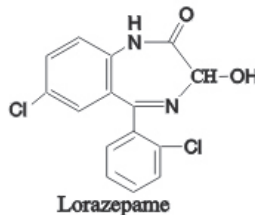
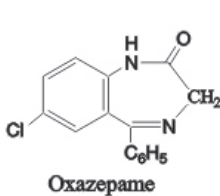
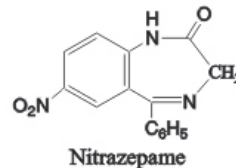
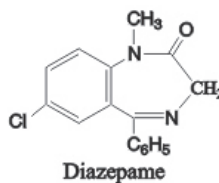
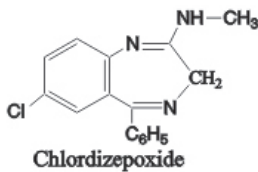
این مستحضرات پودرهای بلوری سفید یا خفیفاً زرد رنگ در آب بسیار کم منحل ولی اکسایدهای آنها در آب منحل می‌باشند.

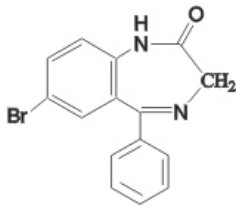
### تشخیص

در اثر هایدرولیز قوی مثلاً توسط HCl به ۱۰۰ درجه سانتی گرید حلقه دیازپین تخریب گردیده از هایدرولیز بنزودیازپین‌ها حاصل می‌شود، در صورتیکه بالای رادیکال امین آنها تعویض صورت نگرفته باشد، به حیث امین اولی اروماتیک قابل تولید مرکبات دای ازونیم بوده در اثر تعامل دای ازوتیشن تولید مرکبات ازوئیک رنگه می‌نماید، که برای تشخیص آنها به کار می‌رود.

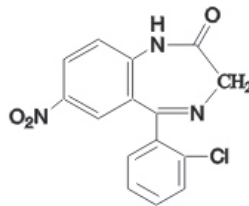
### استفاده

این مستحضرات تاثیرات (Tranquilizer) ضد اضطراب و Sedative یا آرام کننده و خواب‌آور دارند. از این وصف آنها برای تداوی تشوشات و تخریشات عصبی و تولید خواب استفاده می‌گردند. فورمول کیمیایی یک تعداد مستحضرات این گروه که به حیث دوا استفاده می‌شوند قرار ذیل می‌باشند.

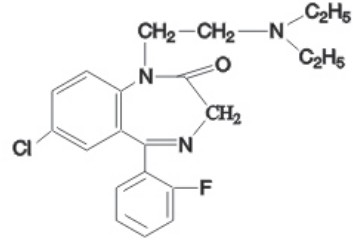




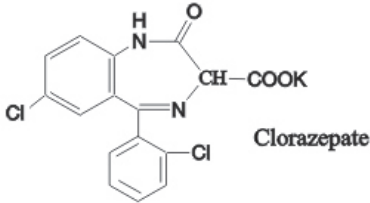
Bromazepam  
(Lexatonil)



Clonazepam



Fluorazepam

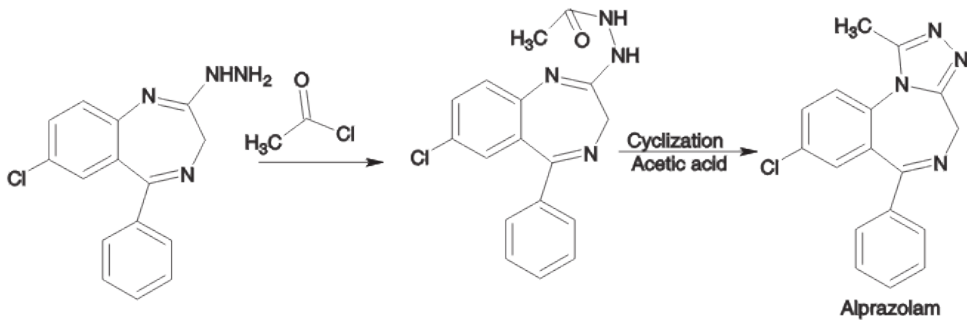


Clorazepate

## خانواده ترای ازولوبنزودیازپین‌ها

### الپرازولم (Xanax)

#### تهیه



Alprazolam

## سوالات

۱. در مورد ساختمان کیمیای ازپین‌ها اطلاعات ارایه نمایید؟
۲. در مورد دای بنزازپین معلومات دهید؟
۳. ادویه شامل مشتقات دای بنزازپین‌ها را نام بگیرید؟
۴. در مورد استفاده طبی ادویه مشتقات دای بنزین ازپین معلومات ارایه نمایید؟
۵. فرق بین دای بنزازپین و بنزودیازپین را از لحاظ کیمیای بنگارید؟
۶. Carbamazepine که در تداوی مرگی مستعمل است از جمله مشتقات ذیل می‌باشد.

ب: Benzodiazepine

الف: Dibenzapine

د: هیچکدام

ج: Benzothiazine

## بخش دوم

### ترپنها

## فصل اول

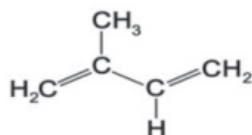
### عمومیات

#### اهداف آموزشی

- کسب معلومات در مورد ترپنها

#### تاریخچه مختصر تحقیقات پیرامون کیمیاى ترپنها

ترپنها عبارت از هایدروکاربنها و مشتقات اوکسیجن دار آنها بوده که در ترکیب تیل‌های ایتری (تیل‌های مغزیا اسانس) و ریزین‌های گیاهان سوزنی برگ شامل اند. در ساختمان کیمیاوی ترپنها مشابهت‌های زیاد موجود بوده و مالیکول آنها دارای تعداد مختلف بقایای ایزوپرین که با هم ارتباط دارند، می‌باشند.



#### ایزوپرین

از اینرو فورمول عمومی ترپنها عبارت از  $C_5H_8$  یعنی  $(C_5H_8)_n$  می‌باشد. ترپنها دارای ساختمان الیفاتیکی (اسیکلیکی) و حلقوی یا سیکلیکی بوده می‌توانند. در جمع ترپنهاى حلقوی مونوسیكلیكها ( $C_{10}H_{16}$ ) سیسکی ترپنها ( $C_{15}H_{24}$ )، دای ترپنها ( $C_{20}H_{32}$ )، ترای ترپنها ( $C_{30}H_{48}$ ) و پولی ترپنها ( $C_5H_8$ ) $_n$  قابل تفریق می‌باشند. ترپنهاى حلقوی می‌توانند دارای ساختمان مونوسیكلیك و بای سیکلیک باشند. نظر به مشخصات گروپ‌های وظیفوی که در حلقه‌ها وصل اند، مشتقات ترپنها به الکل‌ها، الیپهایدها، کیتونها، اسیدها، مشتقات هلوژن دار و غیره تصنیف می‌شوند. نخستین تحقیقات در ساحه سنتیز و مطالعه ساختمان کیمیاوی ترپنها به اوایل قرن ۱۹ تعلق می‌گیرد. در سال ۱۸۰۳ دواساز Kind بورنیل

کلوراید را از تریبانتین تهیه نمود. تحقیقات A.M Butlerou پیرامون تیل‌های مفر گیاهان نقش مهمی را در مطالعه بعدی کیمیای ترپن‌ها ایفا نموده است.

در اوایل قرن بیستم E.E Vagner ساختمان Camphene, Pinene, Terpene و بعضی ترپن‌های دیگر را تثبیت نمود. تحقیقات وسیعی را در ساحه ترپن‌ها دانشمندان روس A.M Zaicev, F.M. Flaveski (مطالعه ترکیب تیل‌های ایتیری جنس‌های مختلف در ختان) C.N Reformatski, V. Morcovnicev (مطالعه همه جانبه ترکیب تیل گلاب) اجرا نمودند. برای شناخت کیمیا و سترویشیمی ترپن‌ها فعالیت‌های گسترده علمی دانشمندان مکاتب اکادمسین‌ها N.D Zelincov, C.C Nametkin, A.E fevorsk, V.E tishenko, A.E Arbuzov و دیگران از اهمیت به سزای بر خوردار اند. به خصوص اساسات نظری پیشنهاد شده توسط دانشمندان مذکور مبنی بر سنتیز ترپن‌های بای و ترای سیکلیک (C.C Nametkin و دیگران) و مدارک مبنی بر فعالیت نوری ترپن‌ها E.M. Flavitski و دیگران ارزنده می‌باشد.

دلچسپی زیاد کیمیادانان روسی برای تحقیقات ترپن‌ها بیشتر از همه به اهمیت اقتصادی مرکبات مذکور ارتباط دارد. روی این ملحوظ تحقیقات تیوریتیک در ساحه مطالعه ساختمان کیمیاوی مرکبات این گروه با طرح طریقه‌های سنتیز کامفر از تریبانتین (Tishenko, Rudakov, P.P Shorgen) و تیل سرو (N.V Vershinin) تعیین ترکیب کانیفول (krestinski, arvuzov, flaviski) تهیه تریبانتین و کانیفول از بقایای استفاده در ختان سرو (V,M Rudnev) ارتباط نزدیک پیدا نمود.

ترپن‌ها در ساحات مختلف صنایع کیمیاوی، عطر سازی و طبابت استفاده وسیع دارند. مستحضرات دوایی صنف ترپن‌ها که در طبابت استفاده می‌شوند، نظر به تعداد حلقه‌ها به ترپن‌های مونو سیکلیک و ترپن‌های بای سیکلیک تصنیف می‌گردند. علاوه بر آن مستحضرات ترپن‌های مونو سیکلیک در مالیکول‌های خویش دارای هایدروکسیل الکوئیک (منتول ترپن هیدرات) گروه کیتون (کامفر) اتم برومین (بروم کامفر) بوده می‌توانند.



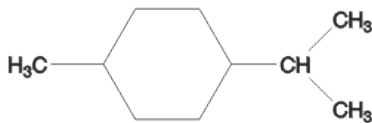
## فصل دوم

### مستحضرات ترپن‌های مونوسیکلیک و بای سیکلیک

این فصل شامل معلومات در مورد ترپن‌های مونوسیکلیک و بای سیکلیک بوده که دارای اهداف آموزشی ذیل است:

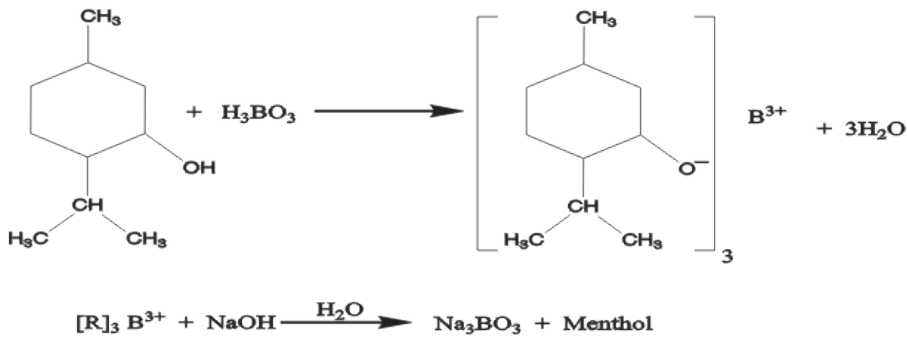
- کسب معلومات در مورد ترپن‌های مونوسیکلیک و بی سیکلیک
- کسب دانش و مهارت در مورد طریقه‌های سنتز ادویه شامل این فصل
- آموختن خواص، استفاده و طریقه‌های تشخیص ادویه شامل این فصل

در این گروه سه مستحضر شامل فارمکوبی‌ها می‌باشند، منتول، والیدول و ترپن هیدرات. از لحاظ ساختمان کیمیای این مستحضرات عبارت از مشتقات هیدر واروماتیک منتان می‌باشد.



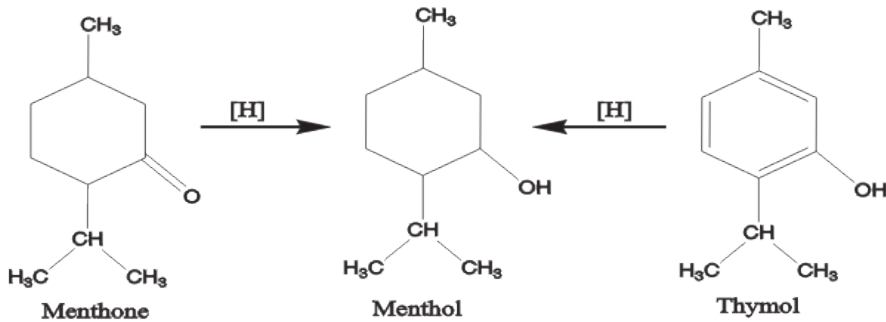
Menthane

منتول را از اسانس نعناع که در انواع مختلف آن موجود بوده و همچنین از طریق سنتتیک تهیه می‌نمایند. اسانس نعناع معمولاً دارای ۴۰ تا ۸۰ فیصد منتول و یا ایترا منتیل اسید استیک می‌باشد. برای تهیه اسانس نعناع حاوی مقدار زیاد منتول (تا ۸۰ فیصد) از طریقه منجمد ساختن استفاده می‌شود. این طریقه به اساس تقطیر فراکسیون اسانس، تجزیه فراکسیون طی ۲۰۸-۲۱۲ درجه سانتی گرید صورت می‌گیرد. بلورات منتول به دست آمده را فشرده و دوباره معروض به کریستالیزیشن می‌نمایند. برای اسانس‌های که دارای ۵۰-۶۰ فیصد منتول می‌باشند، طریقه بورات استفاده می‌گردد. در این طریقه اسانس نعناع را همراهی اسید بوریک حرارت می‌دهند.

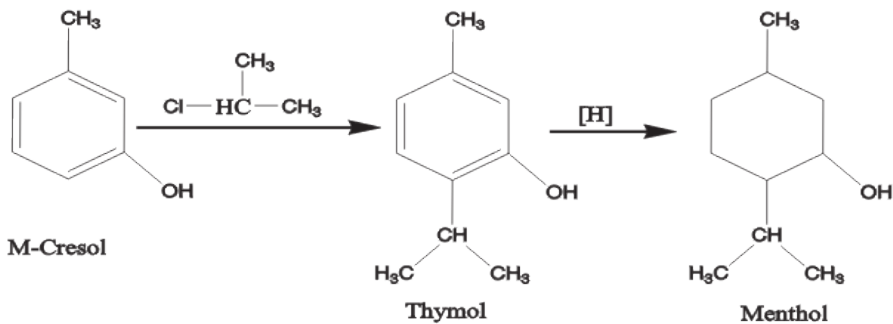


ایتر منتیل اسید بوریک به دست آمده دارای نقطه غلیان بلند بوده که باعث تجرید آن از دیگر اجزای اسانس نعنای می‌گردد. بعداً ایتر تعیین و منتول به دست می‌آید. تعامل صابونی ساختن در اثر تقطیر به وسیله بخارات آب به آسانی صورت می‌گیرد.

منتول را می‌توان از ارجاع تیمول و یا منتون، در تیل نعنای و جود دارد، سنتیز نمود:

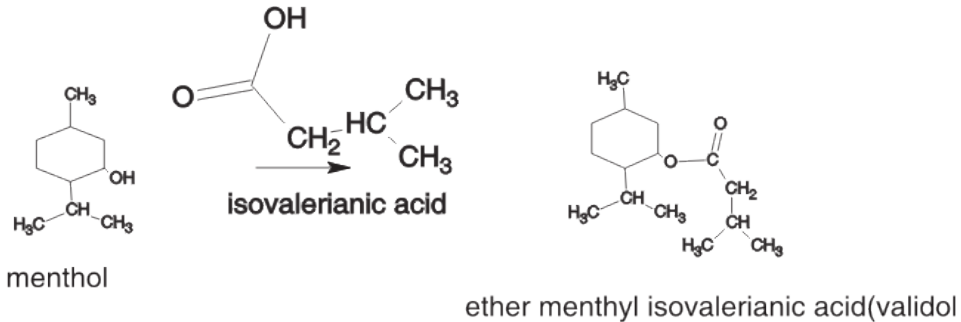


در صنعت منتول را از تعامل M-Cresol همراه با ایزوپروپایل کلوراید تهیه می‌نمایند.



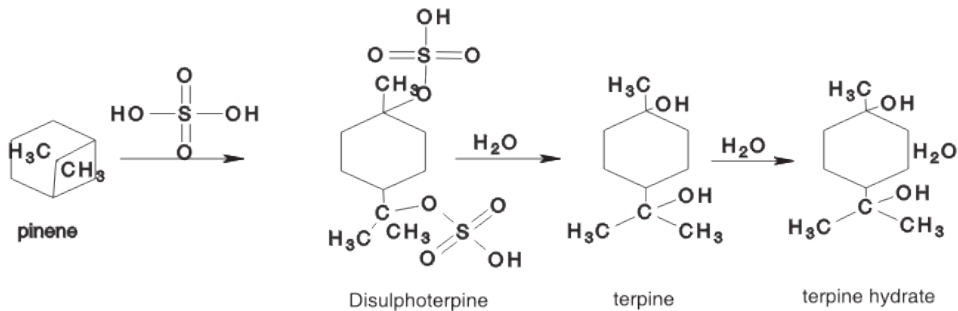
در جریان سنتیز منتول راسمیک تهیه می‌شود (به تفاوت از منتول طبیعی (L-Menthol). والیدول عبارت از یک ماده جداگانه نبوده، بلکه ۲۵ فیصد محلول منتول در ایتر منتیل ایزو والیریانیک

اسید می‌باشد که به کمک تعامل ایستریفیکیشن سنتیز می‌گردد:



تریپانتین به حیث ماده اولیه برای تهیه ترین هیدرات استفاده می‌شود که جزء اساسی آن عبارت از Pinene می‌باشد. تریپانتین را توسط حرارت دادن معروض به تقطیر فراکسیون نموده طی ۱۰۰-۱۲۰ درجه سانتی گرید فراکسیون غلیان آمده Pinene تجرید می‌گردد.

Pinene را بعداً هیدراتشن می‌نمایند تعامل هیدراتشن به آهستگی (۱۰-۱۴ روز) در سردی صورت می‌گیرد. به خاطر بهبود تماس، تریپانتین را با براده چوب مخلوط کرده و بالای آن محلول ۲۵-۳۰ فیصد اسید سلفوریک علاوه می‌دارند بعداً مخلوط را توسط سودیم کاربنات خنثی ساخته، ترین هیدرات را تجرید و تصفیه نموده و دوباره کریستالیزیشن می‌نمایند.



منتول و ترین هیدرات از لحاظ خواص فیزیکی عبارت از مرکبات بلوری، بی رنگ و والیدول به شکل مایع می‌باشد منتول نظر به بوی مشخص و ذایقه که دارد از ترین هیدرات فرق می‌شود. موجودیت سه اتم کاربن غیرمتناظر در مالیکول منتول باعث به وجود آمدن هشت ایزومیری نوری (دو ایزومیری منتول، نیو منتول، ایزو منتول و نیو ایزو منتول) می‌گردد. مستحضر رسمی آن عبارت از L-منتول (ایزومیر لیوژیر) می‌باشد که از اسانس نعناع تهیه می‌گردد. منتول به درجه حرارت عادی مفر می‌باشد. مرکب مذکور در اثر مالیدن با مقدار های مساوی کامفر، منتول، تیمول، ریزورسین و کلورال هیدرات مایع مخلوط تولید می‌نماید.

ترین هیدرات در اثر حرارت دادن به آهستگی تا ۱۰۰ درجه سانتی گرید فرار کرده و با سرد ساختن دوباره بلورات سوزنی مانند تولید می‌نماید. در اثر حرارت شدید تا ۱۱۵ الی ۱۱۷ درجه سانتی گرید ترین هیدرات ذوب

و یک مالیکول آب خود را از دست می‌دهد و به ترپین تبدیل می‌شود (جسم بلوری سفید نقطه ذوبان آن ۱۰۲-۱۰۳ درجه سانتی‌گرید می‌باشد).

### خواص مستحضرات ترپین‌های مونوسکلیک

مینتول بلورات بی‌رنگ با بوی قوی \_ نعناع و ذایقه سردکننده، نقطه ذوبان ۴۱-۴۴ درجه سانتی‌گرید قدرت دورانی محلول ۱۰ فیصده آن در ایتانول از ۴۹-۵۱ درجه می‌باشد.

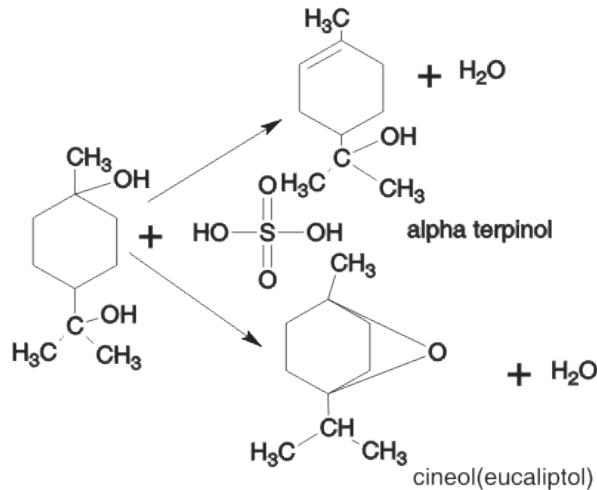
والیدول مایع شفاف بی‌رنگ و با بوی منتول کثافت آن ۰,۸۹۴ - ۰,۹۰۷ است.

ترپین هیدرات بلورات شفاف بی‌رنگ و یا پودر بلوری سفید بی‌بو و ذایقه تلخ می‌باشد. نقطه ذوبان آن ۱۱۵-۱۱۷ درجه سانتی‌گرید است.

منتول و ترپین هیدرات نظر به انحلالیت کم آنها در آب مشخص می‌شوند. والیدول عملاً در آب غیر منحل می‌باشد. منتول و والیدول در الکل بسیار به آسانی منحل و ترپین هیدرات منحل است. منتول به تفاوت از ترپین هیدرات در ایترا، تیل‌های شحمی، روغن واسلین\* بسیار به آسانی منحل است.

برای تشخیص منتول و والیدول فارمکوبی تعامل رنگه را همراه با اسید سلفوریک غلیظ در موجودیت وانیلین پیشنهاد می‌نماید. در اثر آن رنگ زرد ظاهر می‌گردد که با علاوه نمودن آب به رنگ سرخ آلبالویی تبدیل می‌گردد (تیمول این تعامل را نمی‌دهد).

ترپین هیدرات بعد از علاوه نمودن اسید سلفوریک غلیظ مکرر گردیده و بوی مخصوص متصاعد می‌نماید که باعث تولید  $\alpha$ - ترپینول، سینیول (ایوکالپتول) و دیگر محصولات دی‌هایدریشن (Dehydration) می‌شود.



ترپین هیدرات بعد از جوش دادن با محلول الکل‌یک فریک کلوراید محصولات رنگه تولید می‌دارد هرگاه بقایای آن در بنزول حل گردد به رنگ آبی تلوین می‌گردد.

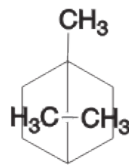
مستحضرات را در ظروف سربسته، در جای سرد به خاطر اینکه منتول والیدول حتی در شرایط حرارت اتاق

مفر می‌باشند و ترین هیدرات در هوای گرم و خشک به آهستگی پاشان شده و آب مالیکولی خود را از دست می‌دهد نگهداری می‌نمایند.

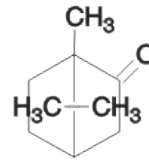
منتول را از طریق خارج به حیث ضد درد و انتی سپتیک ضعیف در امراض التهابی طرق تنفسی به شکل محلول‌های الکولی و تیلی ۰,۵ الی ۵ فیصد توصیه می‌نمایند. منتول از طریق فمی (۱-۲ قطره محلول ۵ فیصد الکولیک آن در بالای قند برای تحت زبان)، زیادتر برای این مقصد ۴-۵ قطره والیدول را بالای قند و یا به شکل تابلیت ۶۰ ملی گرامه استفاده می‌گردد. ترین هیدرات را از طریق فمی به حیث دوایی مقشح به مقدار ۲۵۰-۳۰۰ ملی گرامه در برانشیت‌های مزمن استفاده می‌نمایند.

### مستحضرات ترین‌های بای سیکلیک

به حیث مرکبات دوایی از ترین‌های بای سیکلیک طبیعی - کامفر و مشتقات آن، بروم کامفر و اسید سلفو کامفر استفاده می‌گردند. این مرکبات عبارت از مشتقات هیدر و کاربن کامفان (بورنیلان) می‌باشند. کامفر عبارت از کیتون بای سیکلیک کامفان است.



camphane

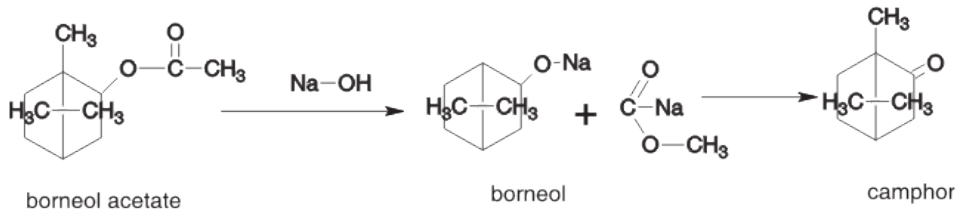


camphor

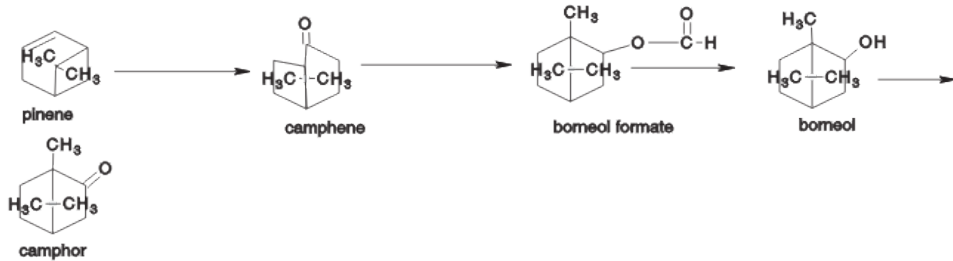
نظر به موجودیت اتم کاربن غیر متناظر در مالیکول کامفر d \_ camphor (دکستروژیر)، l \_ camphor (لیوژیر) و کامفر راسیمیک وجود دارند.

d \_ camphor طبیعی (کامفر جاپانی) را از درخت کافور که در جاپان و چین می‌روید، خصوصاً در جزیره تایوان) تهیه می‌نمایند. تهیه کامفر از چوب‌های میده شده توسط تقطیر به کمک بخارات آب صورت می‌گیرد. بعداً کامفر برای تصفیه معروض به تقطیر گردیده و فشرده می‌شود از آنجایی که مواد طبیعی برای تهیه کامفر ناکافی می‌باشد آنرا به طریقه‌های سنتتیک و پولی سنتتیک تهیه می‌دارند.

در بعضی ممالک l \_ camphor را به طریقه پیشنهاد شده توسط NV vershinin تهیه می‌دارند. محصول اولیه عبارت از اسانس سرو می‌باشد که توسط تقطیر با بخارات آب (انجام شاخچه‌های سرو) کامفر را تهیه می‌نمایند. اسانس سرو از بورنیول اسیتات (۳۰-۴۰) فیصد کامفن (۱۰-۲۰ فیصد) پینن (۱۰ فیصد) و دیگر مرکبات تشکیل گردیده است. توسط تقطیر تفریقی طی درجات حرارت بلندتر از ۱۸۰ درجه سانتی‌گرید، اسانس سرو تولید می‌شود که دارای بورنیول اسیتات می‌باشد. بورنیول اسیتات را اولاً صابونی کرده (همراه سودیم هیدروکساید) و بعداً آنرا اسیدی نموده (مخلوط کرومیک اسید و یا اسید نیتریک) تا اینکه کامفر تولید گردد.



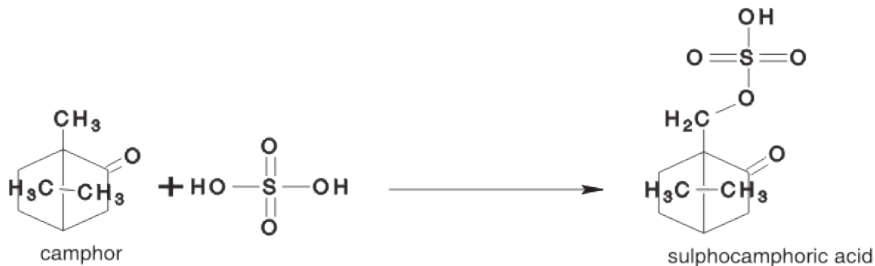
کامفر سنتتیک (راسمیک و یا d, 1\_camphor) را می‌توان به طریق پیشنهاد شده توسط V.E tishenko از پینن که در تربانتین وجود دارد، تهیه نمود، پینن تربانتین را به کمک کتالست که دارای اوکساید تیتان (۴) است ایزومیری ساخته به کامفن تبدیل می‌نمایند. بعداً در اثر تعامل همراه با اسید فورمیک (تیزاب مورچه) بورنیول فورمات (شکل راسمیک) تهیه می‌شود. مراحل بعدی جریان تهیه کامفر مشابه به طریق NV Vershinin می‌باشد. شیمی عمومی سنتیز قرار ذیل است:



بروم کامفر از تعامل بروم همراه کامفر تهیه می‌شود تعامل در محیط کلوروفورمیک یا کلروهیدرات اجرا می‌نمایند. محلل را تقطیر نموده و بروم کامفر را دوباره کریستالایزشن می‌سازند.



کامفر، بروم کامفر و اسید سلفو کامفریک از لحاظ خواص فزیک از یکدیگر فرق می‌شوند.



## خواص

کامفر کتله‌های بلوری سفید و یا پودر بلوری بی رنگ و یا تخته‌های فشرده شده همراه با ساختمان کریستلی که به کتله‌ها تبدیل می‌گردد و در چشم سوزش تولید می‌کند. نقطه ذوبان آن ۱۷۴ - ۱۸۰ درجه سانتی‌گرید و قدرت دورانی محلول ده فیصده آن در الکل کامفر دیکستروژیر +۴۱ الی +۴۴ و لیوژیر -۳۹ تا -۴۴ درجه می‌باشد.

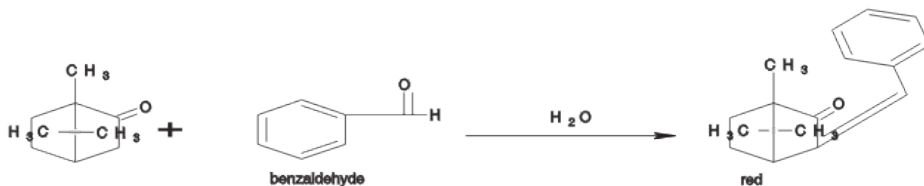
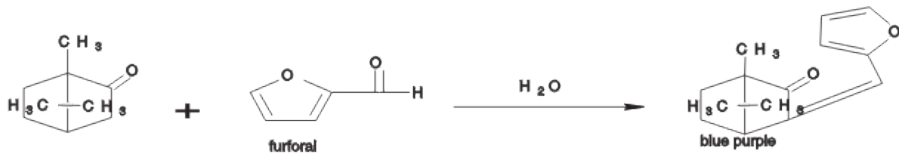
برومو کامفر بلورات بی رنگ و یا پودر بلوری سفید با بوی و ذایقه کامفر می‌باشد نقطه ذوبان آن ۷۴ الی ۷۶ درجه سانتی‌گرید می‌باشد.

سلفو کامفوریک اسید پودر بلوری سفید و یا سفید با جلای زرد می‌باشد نقطه ذوبان آن ۱۹۲ - ۱۹۰ درجه سانتی‌گرید و قدرت دورانی محلول آبی پنج فیصده آن از ۲۰- تا ۲۴- درجه می‌باشد.

کامفر با بوی قوی مشخص و ذایقه تلخ برنده که بعداً دهن را سرد می‌سازد، تشخیص می‌شود. از بروم کامفر بوی و ذایقه کامفر کمتر حس می‌شود انحلالیت مستحضرات نظر به موجودیت گروه‌های و ظیفوی در مالیکول آنها از هم فرق دارد. کامفر در آب کم منحل و بروم کامفر بسیار کم منحل می‌باشد. این مستحضرات در الکل، ایترا، کلوروفورم و تیل‌های شحمی به آسانی منحل می‌شوند. سلفو کامفوریک اسید در مالیکول خود دارای گروه سلفون است. در آب و الکل بسیار به آسانی منحل می‌باشد، ولی در ایترا کم منحل است.

کامفر طبیعی d-camphor و کامفر سنتتیک l-camphor رسمی می‌باشند و هم‌چنان برای استفاده خارجی کامفر راسیمیک سنتتیک که دارای نقطه ذوبان ۱۷۱ - ۱۷۸ درجه سانتی‌گرید می‌باشد نیز به کار می‌رود و قدرت دورانی محلول ۱۰ فیصد آن در ایتانول از +۱ تا -۱ درجه است. کامفر مانند منتول همراه با فینول، منتول، تیمول، کلورال هیدرات مایعات غلیظ شفاف تولید می‌نماید و همچنان به آسانی تقطیر می‌گردد که حتی به درجه حرارت عادی و در قسمت بالای ظرف سوبلمات‌های کریستالی تولید می‌نماید. در اثر حرارت دادن آن به طور احتیاط کامفر کاملاً تقطیر می‌گردد.

از این ثابت‌های فزیک برای تشخیص کامفرها استفاده می‌گردد در حالیکه برای تشخیص آن می‌توان از تعاملات رنگه با بنزالدیهاید (رنگ سرخ) و همراه فورفورول (رنگ آبی بنفش) نیز استفاده نمود.



تشخیص بروم کامفر به اساس آزاد ساختن اتم بروم از رابطه عضوی مالیکول صورت می‌گیرد. این تعامل در شرایط نسبتاً آسان در اثر حرارت دادن بروم کامفر در موجودیت پودر جست و سودیم هیدروکساید برای مدت ۱-۲ دقیقه صورت می‌گیرد.

برای تشخیص آن در فلترات، بعداً ایون بروماید را توسط تعامل با کلورامین تشخیص می‌نمایند. برای تعیین مقدار، مقدار معین بروم کامفر را مدت ۳۰ دقیقه جوش می‌دهند و بعد از آن تیتريشن معکوس ازجینتومتري برای تعیین مقدار پتاسیم بروماید تولید شده استفاده می‌گردد.

تشخیص سلفو کامفریک اسید توسط تعیین موجودیت گروپ‌های سلفو و کیتون صورت می‌گیرد. موجودیت گروپ سلفو را می‌توان ذریعه تخریب مستحضر در اثر تکلیس با مخلوط کاربنات و سیترات سودیم بعد از تعامل با اسید کلورهایدریک غلیظ تثبیت نمود. ایون سلفات تولید شده را به وسیله تعامل همراهی محلول باریم کلوراید ( $BaCl_2$ ) تشخیص می‌نمایند. موجودیت گروپ کیتون در اثر تعامل با محلول ۲ تا ۴ دای نیترو فیتیل هیدر ازین که رسوب به رنگ زرد - نارنجی تولید می‌نماید تثبیت می‌گردد. رسوب مذکور به مشتقات هیدر ازون مطابقت می‌نماید.

#### استفاده

کامفر را به حیث منبه سیستم اعصاب مرکزی و کاردیوتونیک استفاده می‌نمایند. از طریق فمی (۰,۱ - ۰,۲، گرم) و یا زرق تحت جلدی محلول روغنی ۲ فیصد آن توصیه می‌شود در صورت استفاده خارجی، کامفر تاثیرات موضعی مخرش و انتی سپتیک دارد.

بروم کامفر از طریق فمی به مقدار ۰,۱ - ۰,۵، گرم به قسم یک دواي آرام کننده سیستم اعصاب مرکزی استفاده، می‌شود. مطالعه تفاوت در تاثیرات فارمکولوژیکی آن در مقایسه با کامفر نشان می‌دهد که نصب اتم بروم در مالیکول تاثیر گروپ کیتون را زیاد می‌سازد که به تفاوت از قسمت ترپنی مالیکول باعث تاثیر آرام کننده می‌گردد.

سلفو کامفریک اسید در ترکیب مستحضر زرقي سلفوکامفو کائین شامل می‌باشد ( *sulfocamphoainum* 10% pro inject). برای تهیه آن ۴۹,۶ گرم سلفو کامفریک اسید و ۵۰,۴ گرم نواکئین قلوئی را گرفته و حجم آنرا توسط آب مقطر به یک لیتر می‌رسانند.



## بخش سوم

## الکلوئیدها

### فصل اول

### عمومیات

#### اهداف آموزشی:

- کسب معلومات در مورد تاریخچه و کیمیاوی الکلوئیدها
- کسب دانش در مورد طرق تهیه و تصنیف الکلوئیدها

#### تاریخچه مختصر و تحقیقات در باره کیمیاوی الکلوئیدها

الکلوئیدها عبارت از قلوئی‌های عضوی نایتروجن دار بوده که عموماً در نباتات یافت گردیده و دارای تاثیرات فعال بیولوژیکی می‌باشد. امینو اسیدها و پروتین‌ها از جمله الکلوئیدها نمی‌باشند. نباتات الکلوئیددار از قدیم الایام مورد استفاده طب مردمی قرار داشتند در اواخر قرن ۱۸ دانشمندان (فور کسروا، بومه و دیروزن) برای به دست آوردن الکلوئیدها از نباتات اقدام نمودند، در سال ۱۸۰۴ فارمسست فرانسوی به نام Segan مورفین را به شکل مخلوط از تریاک استحصال کرد. در سال ۱۸۰۶ فارمسست آلمانی sertioner مورفین را به شکل خالص به دست آورد و خواص آنرا مطالعه نمود. یکی از اولین محققان روسی در باره الکلوئیدها I.F.GYZE بود که در سال‌های ۱۸۱۴-۱۸۱۵ الکلوئید کینین را به دست آورد. در سال ۱۸۲۰م الکلوئید کینین توسط کیمیدانان فرانسوی به نام‌های پلتی و کاونتو تحت مطالعه قرار گرفت که بعداً در سال ۱۸۱۸م توسط این دانشمندان الکلوئیدهای Brucine , strychnine نیز کشف گردید.

در سال‌های بعدی تحقیقات وسیع در ساحه الکلوئیدها صورت گرفت که در نتیجه الکلوئیدهای کافئین، نیکوتین، کینین، اتروپین، کودئین و غیره به دست آمد. در این قسمت دانشمندان خدمات ارزنده‌یی را ایفا نمودند. در سال ۱۸۴۲م و سکرسینتکی الکلوئید تیو برومین را کشف کرد و در سال ۱۸۴۷ فریچ الکلوئید گارمین را به دست آورد.

در قسمت تثبیت ساختمان الکلویدها رول مهمی را تیوری ساختمان کیمیای مرکبات عضوی بوتلیروف ایفا نمود. وی همراه با همکارش ویشنوگراسکی در تحقیق پیرامون الکلویدهای که از پوست درخت کنکینه به دست آمده بود، موجودیت کینولین را در مالیکول کینین ثابت نمود. ویشنوگراسکی فرضیه را ارائه نمود که تمام الکلویدها عبارت از مشتقات پیریدین و کینولین می‌باشند. با وجود آنکه فرضیه مذکور واقعیت نداشت اما با انهم برای کشف الکلویدهای جدید مشتقات پیریدین کمک نمود.

اولین سنتیز الکلویید کینین در سال ۱۸۸۱م در روسیه صورت پذیرفت که از آن زمان مرحله جدید در مطالعه الکلویدها یعنی طرح طبقه‌های سنتیز آنها شروع گردید.

یکی از اولین کارهای اساسی که از الکلویدها خبر داد چاپ مونوگراف تحت عنوان (مطالعه نباتات الکلوییدار) که به تعقیب آن کتاب تحت عنوان (الکلویدها) توسط Riabenin چاپ شد.

با وجود خدمات زیاد دانشمندان روسی در تحقیق کیمیای الکلویدها تولید الکلویدها در روسیه تا جنگ اول جهانی صورت نگرفت و الکلویدها از خارج وارد می‌گردید. در سال ۱۹۱۵م جی چیباین همراه با دیگران تولید الکلویدهای تریاک، تروپان‌ها، پورین‌ها و تعداد دیگر الکلویدها را اساس‌گذاری کردند. در سال ۱۹۱۷م اولین فابریکه الکلویید در روسیه ساخته شد.

تحقیقات در ساحه الکلویدها به طور فعالانه ادامه پیدا کرد و رول مهمی را در این رابطه تاسیس مراکز علمی مانند: انستیتوت علمی تحقیقاتی سرتاسری کیمیای فارمسی و انستیتوت سرتاسری نباتات طبی و دیگر مراکز طبی و تحقیقاتی ایفا نموده اند.

در حال حاضر بیش از ۱۰۰۰ الکلویید مختلف که بعضی از آنها عبارت از مستحضرات دوائی با ارزش بوده و یا اینکه مواد اولیه برای تهیه آنها را تشکیل می‌دهند، شناسایی گردیده است.

### خواص و طرق تهیه الکلویدها

به صورت عموم الکلویدها امین‌های سومی (ندر تا آمین‌های دومی) بوده که می‌تواند نمک‌های چهارمی (مانند املاح امونیوم) را تشکیل دهند.

الکلویدهای قلوی عبارت از مرکبات بی‌رنگ و یا خفیفاً زرد-خاکی، جامد و یا بعضاً مایع (نیکوتین، انابزین و غیره...) و دارای ذایقه تلخ می‌باشند. در محلول‌های عضوی (الکلول، ایترا، بنزون و غیره...) منحل و در آب عملاً غیر منحل و یا بسیار کم حل می‌شوند.

نمک الکلویدها مرکبات بلوری سفید در آب منحل در محلول‌های عضوی عملاً غیر منحل و یا بسیار کم حل می‌شوند. بعضی از املاح الکلویدها (پاپاورین هیدر و کلوراید) در کلوروفورم منحل بوده و اکثراً در الکلول حل می‌شوند.

موجودیت اتم ازوت در مالیکول الکلویدها باعث خواص قلوی آنها می‌گردد. الکلویدهای قلوی‌های ضعیف اند. قوی‌ترین الکلویدهای قلوی کودئین است. ( $K=9 \cdot 10^{-7}$ ) و ضعیف‌ترین الکلویدهای قلوی کافئین ( $K=4.1 \cdot 10^{-14}$ ) می‌باشند.

از خواص فیزیکی و کیمیای الکلوئیدها برای استخراج آنها از نباتات تجرید و هم‌چنان طریقه‌های تجزیه کمی و کیفی آنها استفاده به عمل می‌آید.

الکلوئیدها در نباتات به مقادیر نسبتاً کم ۱-۲ فیصد و تا هزارم حصه فیصد وجود دارند. بعضاً به طور مثال در پوست درخت کنکینه مقدار الکلوئیدها تا ۱۰-۵ فیصد می‌رسد. در نباتات الکلوئیدها به شکل نمک اسیدهای عضوی: اسید لیمونیک، اسید اوکزیلیک، اسیدمالونیک، اسید استیک و غیره و بعضاً نمک اسیدهای غیر عضوی: اسید سلفوریک و اسید فوسفوریک یافت می‌شوند. معمولاً در نباتات یک یا چند الکلوئیدیکه اکثراً با یکدیگر ساختمان کیمیای مشابه دارند و تعداد آنها تا ۲۰ الکلوئید می‌رسد یافت می‌شوند.

برای استحصال الکلوئیدها از درخت تقریباً خشک شده و میده شده نباتی از سه طریقه استفاده به عمل می‌آید: یکی ازین طریقه‌ها به اساس تقطیر در حمام آبی برای الکلوئیدهای که کمتر از ۱۰۰ درجه سانتی‌گرید به غلیان می‌آیند و دو طریقه دیگر با استفاده از خلاصه نمودن الکلوئیدها به شکل نمک آنها یا به شکل الکلوئید قلوی صورت می‌گیرد. نمک الکلوئیدها را توسط آب و الکول بعد از اسیدی ساختن درگ‌های نباتی ذریعه اسیدهای عضوی و معدنی خلاصه می‌نمایند، خلاصه به دست آمده را در خلا به حرارت ۳۰-۴۰ درجه سانتی‌گرید غلیظ ساخته تا از تخریب الکلوئیدها جلوگیری گردد. کاستی این طریقه را استخراج مرکبات جانبی مانند (قندها، پروتین‌ها، ریزین‌ها، مواد تانیک و امثال آن) توام با الکلوئیدها تشکیل می‌دهد.

برای استخراج الکلوئیدها به شکل قلوی بالای درگ‌های نباتی یک مقدار محلول امونیاک و با قلوی علاوه گردیده و بعداً الکلوئیدهای قلوی توسط محلول‌های عضوی (کلوروفورم، دای کلورایتان، بنزول و غیره) خلاصه می‌گردند، در این طریقه مواد جانبی کمتر استخراج می‌شود.

تجرید یا تصفیه مجموعه الکلوئیدها که از نباتات به شکل نمک و یا قلوی به دست می‌آیند به وسیله‌ی تبدیل نمودن نمک آنها به قلوی و دوباره تبدیل نمودن قلوی به نمک آنها صورت می‌گیرد. این عملیه چندین بار تکرار گردیده و در نهایت الکلوئیدهای قلوی توسط محلول‌های عضوی و نمک آنها را توسط آب از هم جدا می‌سازند.

طریقه جدید عصری برای تجرید و تصفیه الکلوئیدها کروماتوگرافی می‌باشد. به حیث جاذب اوکساید الومینوم، سلیکاجیل، سلولوز، ریزین‌های تبادله ایونی و غیره استفاده می‌گردد. محلول نمک الکلوئیدها را از بین جاذب‌ها عبور داد، و بعد از عملیه دستوریوشن الکلوئیدهای قلوی جدا می‌شوند.

تجرید مجموعه الکلوئیدها به الکلوئیدهای جداگانه مرحله مشکل به نظر می‌رسد. برای این مقصد از اختلاف خواص فیزیکی و کیمیای خود الکلوئیدها و مشتقات آنها (فینولیت‌ها، مشتقات نیتروز، مشتقات بنزویل، ایترو و غیره) استفاده به عمل می‌آید. به طور مثال برای تجرید مجموعه الکلوئیدها از اختلاف در انحلالیت، قلویت و خاصیت ادسوربشن و هم‌چنان کروماتوگرافی انجذابی، انقسامی، الکتروفوریز، طریقه‌های انقسام مقابل و غیره استفاده می‌شوند.

تثبیت ساختمان کیمیای الکلوئیدها برای سنتیز مکمل آنها نه تنها در شرایط لابراتوار بلکه در صنعت (مانند: اتروپین، کافئین، پیلوکارپین، ایفدرین و غیره) دارای ارزش می‌باشد. بعضی الکلوئیدها به گونه مواد

اولیه برای تهیه مستحضرات دیگر استفاده می‌گردند. مثلاً از نرکوتین، کونرننتین کلوراید از هیوسیامین، اتروپین به دست می‌آید و مورفین که خود یک مستحضر قیمتی می‌باشد، ماده اولیه برای تهیه کودئین و ایتل مورفین سنتتیک نیز استفاده می‌گردد.

### تصنیف مستحضرات الکلویدها

از لحاظ ساختمان کیمیای مستحضرات الکلویدها را می‌توان به دو گروه تقسیم نمود:

مرکبات هیتروسیکلک و مرکباتیکه دارای ساختمان اسیکلک اند.

تعدادی از الکلویدهای مشتقات هیتروسیکلک که در طبابت به شکل نمک و قلوی کار برد دارند عبارتند از:

- کینولیزین (سیتیزین، باکی کارپین هیدر و ایوداید).
- تروپان (اتروپین سلفات، سکوپولامین هیدر وبروماید و کوکائین هیدر و کلوراید).
- پیرولیزیدین (پلاتی فیلین هیدر و تترات).
- کینولین (نمک‌های کینین).
- ایزو کینولین (پاپاویرین هیدر و کلوراید، مورفین هیدر و کلوراید، کودئین و کودئین فوسفات).
- ایندول (فیزوستگمین سلی سلات، ستریکنین نترات، سیکورینین نترات و ریزرپین)
- ایمیدازول (پیلوکارپین هیدر و کلوراید).
- پورین (کافئین، تیوبرومین، تیوفیلین).

از جمله الکلویدهای اسیکلک سفیرو فزین بنزوات (مشتقات الیفاتیکی) و ایفدرین هیدر و کلوراید (مشتقات اروماتیک) به قسم مستحضرات دوایی استفاده می‌شوند. هم‌چنان مستحضراتی که از الکلویدها تهیه می‌شوند (کوئرین کلوراید، ایتل مورفین هیدر و کلوراید) و انالوگ‌های سنتتیک الکلویدها نیز استفاده می‌گردند.

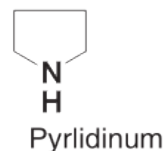
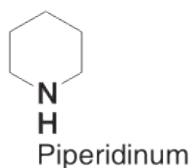
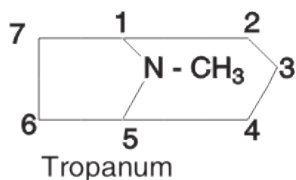
## فصل دوم

### الکلوئیدهای مشتقات تروپان و انالوگ‌های سنتتیک آنها

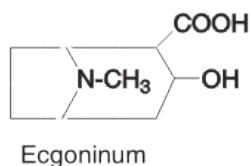
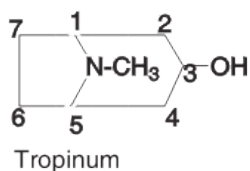
این فصل شامل معلومات در مورد الکلوئیدهای مشتقات تروپان و انالوگ‌های سنتتیک آنها بوده که دارای اهداف آموزشی ذیل است:

- کسب معلومات در مورد الکلوئیدهای مشتقات تروپان
- کسب دانش و مهارت در مورد طریقه‌های سنتز الکلوئیدهای شامل فصل
- آموختن خواص، استفاده و طریقه‌های تشخیص

تروپان عبارت از قلوی بی سکلیک بوده و از تراکم دو حلقه پیرولیدین و پپیریدین تشکیل یافته است.

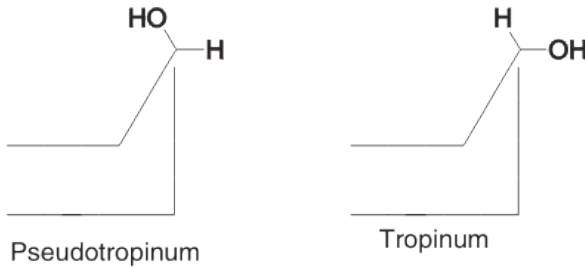


تروپان اساس ساختمان کیمیاوی بسیاری الکاوئیدها مشتقات سنتتیک آنها را تشکیل می‌دهد که نظر به ساختمان کیمیاوی آنها را می‌توان به دو گروه تقسیم نمود: مشتقات الکولیک اتروپین و مشتقات اسید الولیک ایکگونین (تروپین ۲ - اسید کاربونیک).



فعالیت فارماکوپیی این مشتقات نظریه ساختمان ایزومیری آنها فرق می‌کند. برای سیستم تروپینیک سطح قرار گرفتن اتم‌ها مهم است. دو شکل آنها نسبتاً ثابت می‌باشد. شکل (چوکی) و شکل (کشتی)

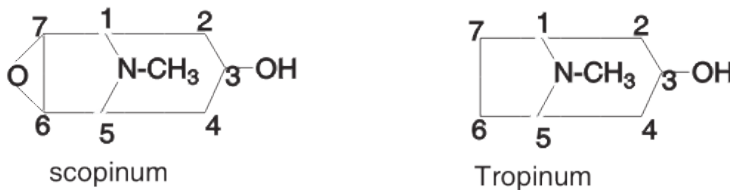
نظر به موقعیت  $\text{OH}$ - در کاربن ۳ دو ایزومیری را می‌سازد (تروپین و پسیودوتروپین) مشتقات آنها از لحاظ خواص فیزیکی، کیمیایی و فعالیت فارماکولوژیکی از هم متفاوت می‌باشند.



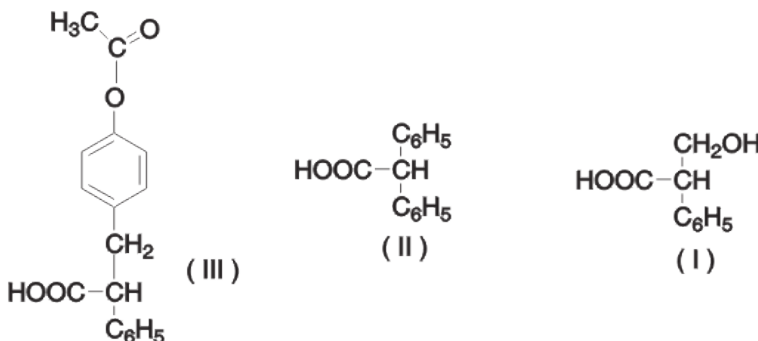
اکثر مشتقات تروپان شکل کستی را دارا می‌باشند.

### مستحضرات الکلویدهای مشتقات تروپان و انالوگ‌های سنتتیک آنها

در این گروه از مستحضرات نمک الکلویدهای: اتروپین سلفات، سکوپالامین هایدروبروماید و بروماید و انالوگ‌های سنتتیک آنها: هموتروپین هیدروبروماید، تروپاسین و تروپافین تعلق می‌گیرند. تمام این مرکبات (به استثنای سکوپالامین) مشتقات الکل تروپین اند. سکوپالامین مشتق الکل سکوپین می‌باشد که از تروپین نظر به داشتن پل اوکسیجنی بین کاربن‌های ۶ و ۷ ( $\text{C}_6$  و  $\text{C}_7$ ) فرق دارد.

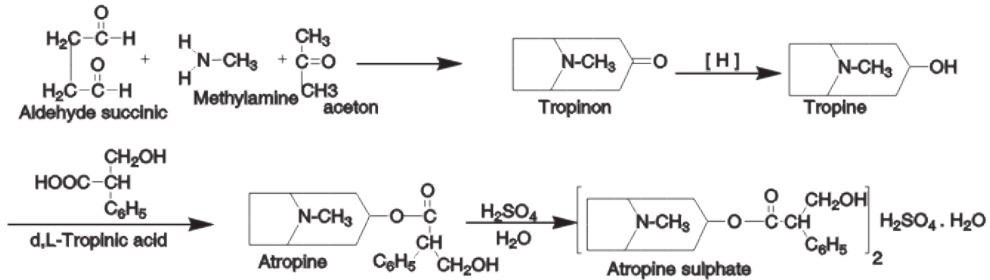


این گروه الکلویدها و انالوگ‌های سنتتیک آنها از جمله استرهای تروپین می‌باشند، اتروپین مشتقات (I)  $d,L$ -tropinic acid و  $d,L$ -tropanic acid هایدروسیامین و سکوپالامین استرهای  $L$ -Tropinic acid می‌باشند. تروپاسین عبارت از استرهای فنیل اسید استیک (II) و تروپافین استرالفا فنیل بیتا (پارا- است اوکسی فنیل) پروپیونیک اسید (III) است.

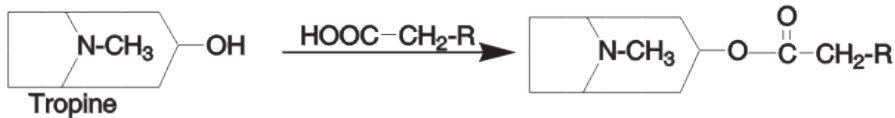


منبع اساسی تهیه اتروپین ریشه‌های نبات *Scopolia Carniolica* می‌باشد که در آن به مقدار بسیار کم اتروپین همراه با هایوسیامین و سکوپالامین وجود دارد. اتروپین و هایوسیامین را به شکل قلوی (بعد از علاوه نمودن محلول امونیاک) از درگ‌های نباتی توسط محلول‌های عضوی (دای کلورایتان بنزول کروسین) خلاصه می‌دارند. بعداً همراه سودیم هایدروکساید L-Hyoscyamine را به اتروپین راسمیک تبدیل می‌نمایند. از محلول اولی بعد از به دست آوردن هایوسیامین سکوپالامین را تهیه می‌کنند.

سنتیز اتروپین در سال ۱۹۱۷ میلادی توسط روبینسون قرار شیمای ذیل صورت گرفت:



سکوپالامین‌هایدر و بروماید را به قدر کافی از نباتات تهیه می‌نمایند. تهیه آنالوگ‌های الکلیدهای تروپان از تروپین استرها قرار شیمای عمومی سنتیز آنها صورت می‌گیرد.



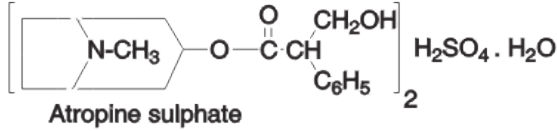
به حیث مواد اولیه برای سنتیز هموتروپین، تروپاسین و تروپافین از اسیدهای مربوطه اسید میندالیک، دای فنیل استیک اسید و الفا فنیل - بیتا - (پارا - است اوکسی فنیل) پروپیونیک اسید و یا کلور انهدرایدهای آنها استفاده می‌شود.

از لحاظ خواص فیزیکی این مستحضرات عبارت از مرکبات بلوری سفید می‌باشند. تروپاسین و تروپافین دارای رنگ خفیفاً کریمی است. محلولات اتروپین سلفات و سکوپالامین هیدر و بروماید دارای قدرت دورانی مشخص می‌باشند.

مستحضرات الکلیدهای تروپان و آنالوگ‌های سنتتیک آنها در آب به آسانی حل شده (مانند املاح دیگر قلوی‌های عضوی)، در الکل منحل و یا اینکه به آسانی حل گردیده (به استثنای هموترپین هیدر و بروماید که در الکل به مشکل حل می‌شود)، تروپاسین و تروپافین در کلوروفورم به آسانی منحل بوده و مستحضرات دیگر آنها در کلوروفورم عملاً غیر منحل و یا به مقدار بسیار حل می‌شوند.

## مستحضرات الکلویدهای مشتقات تروپان و انالوگ‌های سنتتیک آنها

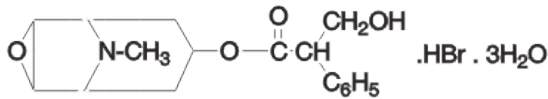
### ۱. اتروپین سلفیت:



#### خواص

پودر سفید بلوری و یا بدون شکل بی بو نقطه ذوبان آن ۱۸۷ تا ۱۹۱ درجه سانتی گرید و قدرت دورانی محلول آبی ۵ فیصده آن در تیوب به طول ۲۰ دیمی متر ۰٫۵- درجه است.

### ۲. سکوپالامین هیدروبروماید

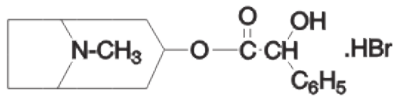


#### خواص

پودر بلوری بی رنگ شفاف و یا سفید می‌باشد. نقطه ذوبان ۱۹۲-۱۹۶ درجه سانتی گرید و قدرت دورانی محلول آبی ۵ فیصده آن از ۲۲- تا ۲۶- درجه می‌باشد.

## انالوگ‌های سنتتیک

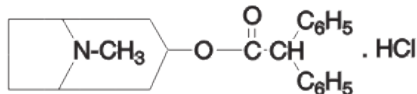
### ۱. هموتروپین هیدروبروماید



#### خواص

پودر بلوری سفید بی بو می‌باشد، نقطه ذوبان آن ۲۱۰-۲۱۴ درجه سانتی گرید است.

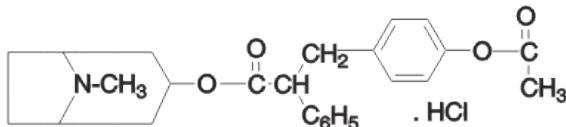
### ۲. تروپاسین



#### خواص

پودر بلوری سفید و یا سفید مایل به کریمی می‌باشد، نقطه ذوبان آن ۲۱۲-۲۱۶ درجه سانتی گرید است.

### ۳. تروپافین





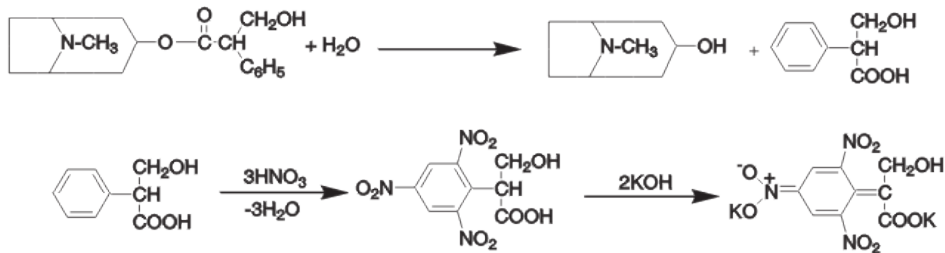
### خواص

پودر بلوری سفید و یا سفید مایل به کریمی خفیف، بی بو می‌باشد. نقطه ذوب آن ۱۸۶ - ۱۹۴ درجه سانتی‌گرید است.

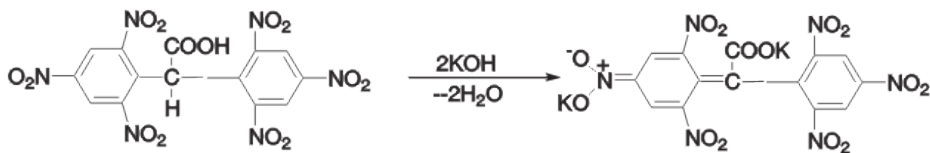
### تشخیص

برای تشخیص اتروپین سلفات، سکوپالامین هیدروبروماید، تروپاسین و تروپافین از تعامل ویتالی مورین استفاده می‌شود. این تعامل به اساس هیدرولیز مستحضرات و نتریشن اسیدی که بعد از هیدرولیز آزاد می‌شود (در اثر حرارت دادن با اسید سلفوریک غلیظ) صورت می‌گیرد. محمولات باقی مانده را بعد از حرارت دادن با محلول الکلک پتاسیم هیدروکساید و اسیتون معامله نموده مرکب به رنگ بنفش تولید می‌گردد که دارای ساختمان کینوئیدی می‌باشد.

به طور مثال تعامل بالای اسید تروپیک به طور ذیل صورت می‌گیرد:



دای فنیل استیک اسید در ساختمان مالیکول تروپاسین شامل بوده و مانند تروپیک اسید دارای هسته اروماتیک است. می‌تواند نتریشن گردد.



هموتروپین هیدروبروماید تعامل ویتالی - مورین را نمی‌دهد و این تعامل باعث تفریق آن از مستحضرات دیگر گروه این گروه می‌گردد.

اتروپین سلفات در فارمکوپیی توسط ایون سلفات، تروپاسین و تروپافین توسط ایون کلوراید تشخیص می‌گردند. تعامل ایون بروماید نزد سکالامین و هموتروپین هیدروبروماید مثبت می‌باشد. تعاملات عمومی بالای این مستحضرات به اساس ترسب قلوئی‌ها از محمولات آنها همراه سودیم هیدروکساید صورت می‌گیرد. فارمکوپیی این تعامل را برای تشخیص اتروپین سلفات و هموتروپین هیدروبروماید که قلوئی آنها دارای نقطه ذوبان مشخص می‌باشند، پیشنهاد می‌دارد.

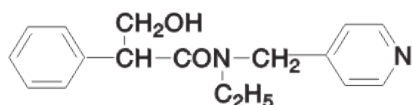
### استفاده

نظر به ساختمان کیمیاوی این مستحضرات دارای تاثیرات میدریاتیک (اتروپین سلفات، هموتروپین و سکوپالامین هیدروبروماید) سبزمولایتیک، (اتروپین سلفات، تروپاسین) ادر اینولایتیک و توسع دهنده اوعیه، (تروپافین) ضد پارکنسیون (تروپاسین و سکوپولامین هیدروبروماید) می باشد.

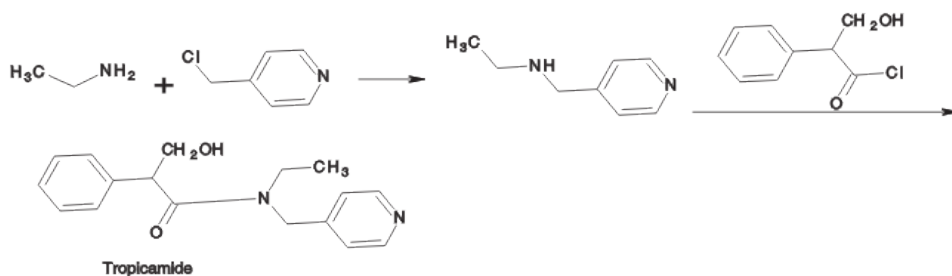
اتروپین سلفات در برونشیاال استما و سبزمهای امعا و گرده توصیه می شود. برای تداوی امراض چشم اتروپین سلفات و هموترپین هیدروبروماید به شکل محلول های ۰,۰۵ - ۱ فیصد ۱% - استفاده می گردد.

سکوپالامین هیدروبروماید تاثیر آرام کننده بالای سیستم اعصاب مرکزی دارد. مخلوط سکوپالامین با اسید کامفوریک (۰,۰۰۱۱ گرم) و هایوسیامین (۰,۰۰۰۴ گرم) به شکل تبلت تحت عنوان Aeron برای وقایه و تداوی مرض سفر بحری و فضایی داده می شود. پراکتیک چشم سکوپالامین هیدروبروماید به شکل محلول ۰,۲۵ فیصد توصیه می گردد. تروپاسین از طریق فمی به دوز ۰,۰۱ گرم در پارکنسیون، برانشیاال استما داده می شود.

### تروپیک امید (Tropicamide)



### تهیه



### خواص

یک پودر بلوری سفید کرسثلی بوده خفیفاً در آب منحل و در الکول و متلین کلوراید به آسانی منحل است. نقطه ذوبان ۹۵ - ۹۸ درجه سانتی گرید می باشد.

### تشخیص

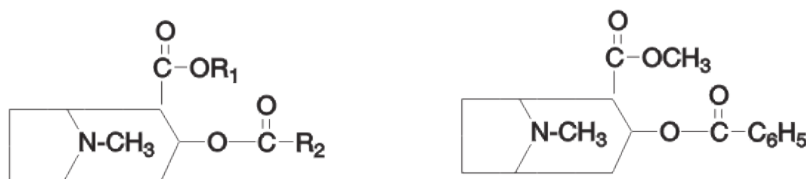
❖ توسط سپکتروفوتومتری ماورای بنفش (UV) به طول موج ۲۳۰ - ۲۵۰ نانومتر دارای انجذاب ۱۷۰ - ۱۹۰ می باشد.

### استفاده

دارای تاثیر Mydriatic و Cycloplegia می باشد برتری استفاده آن نسبت به اتروپین در تاثیر کوتاه مدت آن در جریان معاینات چشم می باشد. به شکل قطره های چشم ۰,۵ و یک فیصد در بازار تجارت موجود است.

### مستحضرات الکلویدهای مشتقات ایکگونین

مشتقات ایکگونین Ecgonine الکلویید کوکائین در سال ۱۸۶۰ میلادی توسط نیمان کشف گردید. تاثیرانستیزی موضعی آن در سال ۱۸۷۹ میلادی و در سال ۱۸۹۸ میلادی ساختمان کیمیاوی کوکائین تثبیت گردید. در برگ‌های نبات Erythroxylon Coca که در امریکا جنوبی می‌روید و در هندوستان سایلون و جزیره جاوا زرع می‌شود. در ترکیب آن ده الکلویید مجموعی موجود بوده و مقدار مجموعی آنها به ۱,۵ فیصد می‌رسد که از جمله ۰,۵ فیصد آن کوکائین می‌باشد. الکلویدهای دیگران نبات سینامیل کوکائین، الفا و بیتا-تروکسیلین، بنزویل ایکگونین، ایترمیتل ایکگونین و غیره می‌باشند. اینها عبارت از استرایکونین اند که از کوکائین نظر به ارتباط ساختمانی فرق می‌شوند.

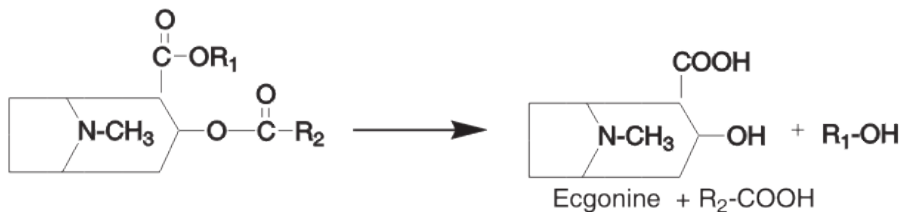


### Cocaine

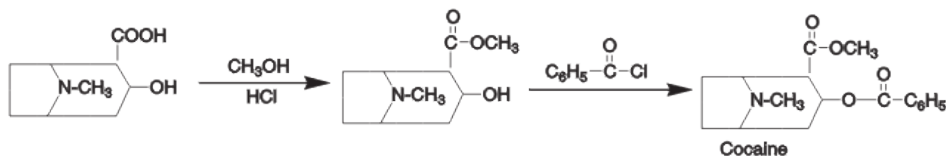
#### فورمول عمومی الکلویدهای برگ کوكا

#### تهیه

برای تولید کوکائین نیمه ترکیبی از در گ نباتی، الکلویدهای مجموعی را خلاصه می‌دارند بعد از تجرید کوکائین مخلوط الکلویدهای باقی مانده هیدرولیز می‌گردند و در نتیجه ایکگونین و مخلوط اسیدها و الکل‌های مختلف دیگر حاصل می‌شوند.



ایکگونین را با میتایل الکل در محیط اسیدی تعامل داده بعداً استرمیتایل ایکگونین را (در محیط قلوی) با بنزویل کلوراید تعامل داده و کوکائین به دست می‌آید.

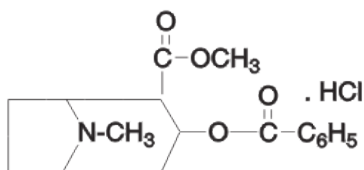


و به طور نیمه ترکیبی مقدار زیاد کوکائین تهیه می‌شود.

### خواص

کوکائین هیدروکلوراید - مرکب سفید دارای خواص مشخص فیزیکی بوده در آب بسیار منحل و در الکول به آسانی حل می‌شود. مرکب مذکور در کلوروفورم منحل و در ایترا عملاً غیر منحل است.

### خواص کوکائین هیدروکلوراید



### خواص

پودر بی رنگ، سوزنی مانند و یا پودر بلوری سفید، بی بو ذایقه تلخ بوده وزبان را بی حس می‌نماید. نقطه ذوبان آن کمتر از ۹۵ درجه سانتی گرید و قدرت دورانی محلول آبی ۲,۵ فیصد آن از ۷۱- تا ۷۳- درجه می‌باشد.

### تشخیص

ایون کلوراید توسط محلول نترات نقره تشخیص می‌شود که تولید کلوراید نقره را می‌کند.

### استفاده

کوکائین هیدروکلوراید به حیث انستیزی دهنده موضعی برای انستیزی منضمه چشم و قرنیه چشم (محلول ۱-۳ فیصد) انستیزی داخل جوف دهن، بینی، حنجره و طرق بولی (محلول ۲-۵ فیصد) تطبیق می‌شود. عمده‌ترین تاثیرنسی کوکائین عبارت از ایجاد Euphoria (خوشی کاذب) می‌باشد. سیستم اعصاب مرکزی را تحریک نموده و در نتیجه کوکائیزم به وجود می‌آید.

### سوالات

۱. تروپان عبارت از قلوی بای سیکلیک بوده که از تراکم دو حلقه ذیل به دست می‌آید:  
الف: Pyrrolidine    ب: Pepyridine    ج: Pyrrolidine, Pepyridine    د: هیچکدام
۲. اتروپین را توسط تعامل ویتالی مورین تشخیص نمایید؟
۳. تروپیک امید را سنتیز نمایید؟
۴. در مورد استفاده طبی تروپیک امید معلومات دهید؟
۵. استفاده اتروپین سلفات را در ساحه تداوی بیان دارید؟
۶. الکلویدهای مشتقات تروپان را صرف نام ببرید؟
۷. عمده‌ترین تاثیر نسی کوکائین چیست، توضیح نمایید؟
۸. آیون کلوراید را در مالیکول کوکائین هایدروکلوراید یکی از معیارات ذیل می‌توان تشخیص نمود؟  
الف) نایتربیک اسید    ب) نایتربت نقره    ج) سودیم کلوراید    د) هیچکدام

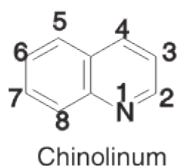
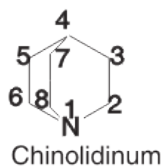
## فصل سوم

### الکلوئیدهای مشتقات کینولین و ایزوکینولین

این فصل راجع به الکلوئیدهای مشتقات کینولین و ایزوکینولین معلومات ارائه نموده و اهداف ذیل را دنبال می‌نماید:

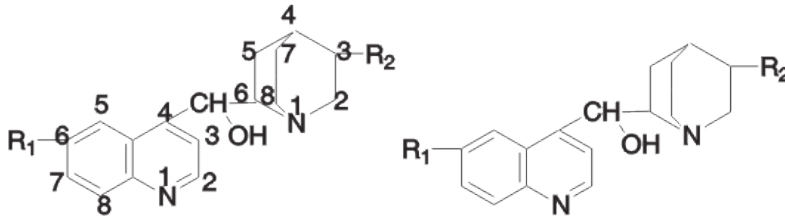
- کسب معلومات در مورد الکلوئیدهای مشتقات کینولین و ایزو کینولین
- فراگیری دانش و مهارت لازم در مورد طریقه‌های سنتیز ادویه شامل این فصل
- قادر شدن محصلان به دانش طریقه تشخیص و استفاده طبی ادویه شامل این فصل

منبع اصلی تهیه مشتقات کینولین عبارت از قشر درخت کنکینه می‌باشد که ۲۴ الکلوئید مختلف (به مقدار ۲-۱۵ فیصد) در آن وجود دارد. پوست کنکینه را از انواع مختلف درخت کنکینه که در امریکای جنوبی می‌روید و در جزیره‌ی جاوا نیز زرع می‌شود، تهیه می‌دارند. قشر درخت کنکینه به حیث مستحضر ضد مالاریا از اوایل قرن ۱۷ ام استفاده می‌شود و الکلوئید کنکین از آن در سال ۱۸۱۴ میلادی توسط دانشمند روسی استحصال شد. بعداً توسط دانشمندان فرانسوی در سال ۱۸۲۰ میلادی به نام‌های پیلتی و کونیتو تهیه گردید. اساس ساختمانی بسیاری الکلوئیدهای پوست درخت کنکینه وجود دارند، دارای دو سیستم هیتروسیکلیک کینولین (تراکم هسته پیریدین و بنزول) و کینوکلیدین (سیستم تراکمی از دو حلقه پیریدین) می‌باشد.



در مالیکول کنکین این دو حلقه با هم توسط یک گروه کاربینول (-CHOH-) وصل شده است.

## فورمول عمومی الکلویدهای پوست کنکینه



این الکلویدها نظر به رادیکال‌های  $R_1$  و  $R_2$  از هم فرق می‌شوند. فعالیت فارماکولوژیکی الکلویدهای پوست کنکینه متعلق به ساختمان کیمیای و ایزومیری‌های نوری آنها می‌باشد. در طبابت الکلویدهای کینین و کینیدین که از لحاظ ساختمان کیمیای عبارت از ۶- میتوکسی کینولیل - (۴) ژوینیل کینوکلیدین - (۲) کاربینول می‌باشد، ولی یک انتی پود نوری اند. از نگاه خواص کیمیای هر دو مرکب مذکور قلوبی عضوی اند دارای دو آزوت سومی اند و می‌توانند تولید اکسایدها نمایند.

## رادیکال‌های الکلویدهای قشر درخت کنکینه

### الکلویید

d-isomers	l-isomers	$R_2$	$R_1$
Chinidinum	Chininum	$\text{CH}_2=\text{CH}-$	$\text{CH}_3\text{O}-$
Senchoninum	Senchonidinum	$\text{CH}_2=\text{CH}-$	H-
Hydrochinidinum	Hydrochininum	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-$	$\text{CH}_3\text{O}-$
Hydrosenchoninum	Hydrosenchonidinum	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-$	H-

## مستحضرات کینین

در فارماکوپیی‌ها سه مستحضر آن که از قشر درخت کنکینه تهیه می‌شوند، کینین دای هیدروکلوراید کینین هیدروکلوراید و کینین سلفات رسمی می‌باشد.

### تهیه

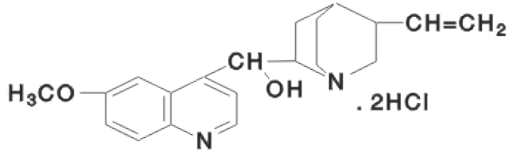
چون در درگ نباتی این الکلویدها به شکل نمک اسید کینیک (Acid chinic) موجود می‌باشد قشر کنکینه میوه شده را همراهی مخلوط شیره آهکی و قلوبی معامله نموده الکلویدهای قلوبی تولید شده را توسط بنزول خلاصه می‌نمایند، و به این ترتیب الکلویدهای باقی مانده توسط کروماتوگرافی تبادل آیونی تجرید می‌گردند. کینین سلفات را دوباره به وسیله تبلور دادن به شکل قلوبی در آورده از آن اکسایدهای کینین دای هیدروکلوراید و کینین هیدروکلوراید تهیه می‌نمایند.

### خواص

از لحاظ خواص فیزیکی مستحضرات کینین عبارت از مرکبات بی رنگ، بلوری، بی بو و دارای ذایقه بسیار تلخ می‌باشد. در روشنی آهسته آهسته زرد گردیده و تمام آنها ایزومیری چپ گرا هستند.

## خواص مستحضرات الکلویدهای مشتقات کینولین

### ۱. کنین دای هایدروکلوراید

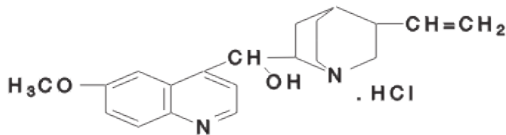


6<sup>-</sup>-methoxy chinodyl-(4<sup>-</sup>)-[5-vinyl  
chinoclidyl-(2)]-carbinol dihydrochloride

#### خواص

بلورات بی رنگ و یا پودر بلوری سفید بی بو و ذایقه بسیار تلخ می‌باشد. قدرت دورانی محلول ۳ فیصد آن در محلول 0.1N HCl تقریباً ۲۲۵- درجه است.

### ۲. کنین هایدروکلوراید

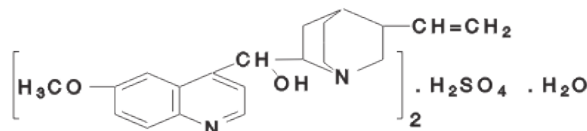


6<sup>-</sup>-methoxy chinodyl-(4<sup>-</sup>)-[5-vinyl  
chinoclidyl-(2)]-carbinol hydrochloride

#### خواص

پودر بلوری سوزنی مانند جلا دارو یا بلوری میده، بی بو و ذایقه بسیار تلخ می‌باشد. قدرت دورانی محلول ۳ فیصد آن در محلول 0.1N HCl تقریباً ۲۴۵- درجه است.

### ۳. کنین سلفات



6<sup>-</sup>-methoxy chinodyl-(4<sup>-</sup>)-[5-vinyl  
chinoclidyl-(2)]-carbinol sulphate

#### خواص

پودر بلوری بی رنگ بلوری سوزنی جلا دار و یا بلوری سفید، بی بو و ذایقه بسیار تلخ می‌باشد. قدرت دورانی محلول ۳ فیصد آن در اسید کلورهدریک 0.1N ۲۴۰- درجه می‌باشد. این مستحضرات از لحاظ انحلالیت در آب از یکدیگر تفاوت دارند. کنین دای هایدروکلوراید در آب بسیار کم منحل کنین هایدروکلوراید منحل و کنین سلفات کم منحل است. نمک هایدروکلوراید کنین نسبت به املاح دای و سلفات کنین در الکل و کلوروفورم منحل می‌باشد.

سلفات کنین را نه تنها به وسیله انحلالیت در آب از اکسایدهای هیدر و و دای هیدروکلوراید کنین فرقی می‌شود بلکه توسط تعامل آیون‌های سلفات و کلوراید می‌توان تشخیص کرد.

### تشخیص

برای تشخیص مستحضرات کنین از (معیارات عمومی الکلویدها) در قلوئی‌های عضوی اسید پکریک سیماپ کلوراید (II) تنن ها و اسید فسفوتانگیتیک نیز استفاده نمود.

بالای محلول الکلویک کنین که توسط اسید سلفوریک اسیدی شده باشد، محلول الکلویک ایود علاوه گردیده، در نتیجه تولید بلورات مشخص (به شکل ورقه) برنگ سبز (هیروپاتیت) صورت می‌گیرد.

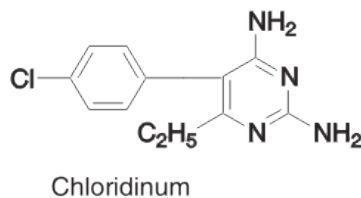
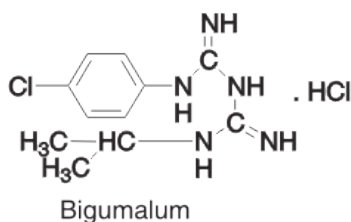


### استفاده

مستحضرات کنین را به حیث ادویه ضد مالاریا استفاده می‌نمایند. کنین سلفات و کنین هیدروکلوراید از طریق فمی به دوزهای ۱-۲ گرم در ۲۴ ساعت و کنین دای هیدروکلوراید از طریق زرقی به مقدار ۱-۲ ملی لیتر محلول ۳۵-۵۰ فیصد آن توصیه می‌شود. کنین انحطاط دهنده سیستم اعصاب مرکزی و مرکز تنظیم حرارت بوده تنبیهت عضلات قلبی کم و تقبضیت عضله رحم را تقویه می‌نماید. بدین لحاظ در حال حاضر جای آنرا مرکبات سنتیتیک که تأثیرات ضد مالاریا بهتر دارند گرفته است.

### انالوگ‌های سنتیتیک کنین

در نتیجه تحقیقات چندین ساله دانشمندان پیرامون ارتباط بین ساختمان کیمیاوی انالوگ‌های کنین و تأثیرات ضد مالاریایی آنها مشتقات مختلف کینولین و اکریدین با تأثیر ضد مالاریایی ترکیب گردیده است. به ادامه تحقیقات در باره مرکبات ضد مالاریا بالای مشتقات پیریمیدین مستحضر کلوریدین را تهیه نمودند. تحقیقات پیرامون پیریمیدین، اساس برای مطالعه مرکبات ساختمان بازبی گوانیدین قرار گرفت. بدین لحاظ با وجود صنف‌های مختلف کیمیاوی مرکبات مستحضرات ضد مالاریا کلوریدین و بی گومال دارای ساختمان کیمیاوی مشابه اند.



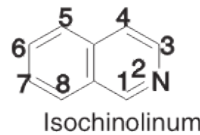
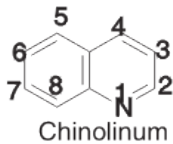
بی گومال (Bigumolom) شامل فارمکوپیی‌ها می‌باشد. خواص فزیکیی آنها مستحضرات کنین را به یاد می‌آورد، زیرا دارای ذایقه تلخ در آب کمی منحل، در الکل به مشکل در ایتر و کلوروفورم عملاً غیر منحل است. تشخیص آنها مانند املاح هیدروکلوراید الکلویدها بنابر موجودیت آیون کلوراید صورت می‌گیرد. هم‌چنان جدا کردن قلوئی توسط سودیم هایدروکساید، نقطه ذوبان آن کنترل می‌شود. قسمت گوانیدین مالیکول آنرا همراه محلول سلفات مس و امونیاک تشخیص می‌نمایند و کامپلکس تولید شده را توسط بنزول



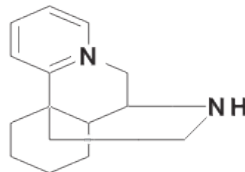
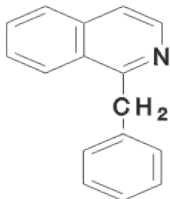
خلاصه نموده که به رنگ سرخ تلوین می‌گردد. در اثر علاوه کردن بالای محلول آبی آن محلول ۰,۱ نورمال ایود رسوب نارنجی تولید می‌شود. استفاده بی گومال به حیث دوی ضد ملاریا برای تداوی و وقایه آن توصیه می‌شود. از طریق فمی به مقدار ۰,۳ گرم برای مدت ۵ روز توصیه می‌شود. کلوریدین نیز مانند بی گومال تاثیرات ضد ملاریای دارد و آنرا به مقدار ۰,۰۳ گرم در ۲۴ ساعت برای مدت سه روز توصیه می‌دارند.

### الکویدهای مشتقات ایزوکینولین

ایزوکینولین نظر به موقعیت ازوت د رسیستم هیتروسکلیک از کینولین فرق می‌شود.



از جمله الکلویدهای مشتقات ایزوکینولین دو گروه آن که عبارت از ۱- بنزیل ایزوکینولین و مورفینان می‌باشد در طبابت استفاده می‌شوند.

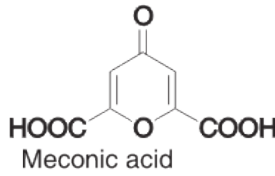
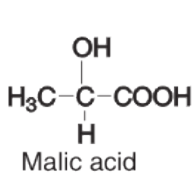


مورفینان عبارت از یک سیستم هیتروسکلیک مغلق می‌باشد از هسته قسماً هیدروجنی اروماتیک فینانترین که با پیپریدین تراکم یافته است تشکیل گردیده است. معمولاً آنرا مانند یک سیستم الحاق یافته فینانترین همراه ایزوکینولین مطالعه می‌نمایند.

### تهیه

منبع تهیه الکلویدهای مشتقات ۱- بنزیل ایزوکینولین و مورفینان (فینانترین ایزوکینولین) عبارت از تریاک (opium) می‌باشد در شیر کپسول نبات خاشخاش یا (papaver samniferum) الکلویدهایی وجود دارند که از لحاظ طبی خیلی مهم هستند. از آنجمله الکلویدهای مورفین، نرکوتین پاپاورین، کودئین و تیبائین را می‌توان نام برد. این الکلویدها یا اینکه خود شان به حیث دوا استفاده می‌شوند و یا اینکه به حیث مواد اولیه برای تهیه انالوگ‌های نیمه سنتتیک آنها استفاده می‌گردند.

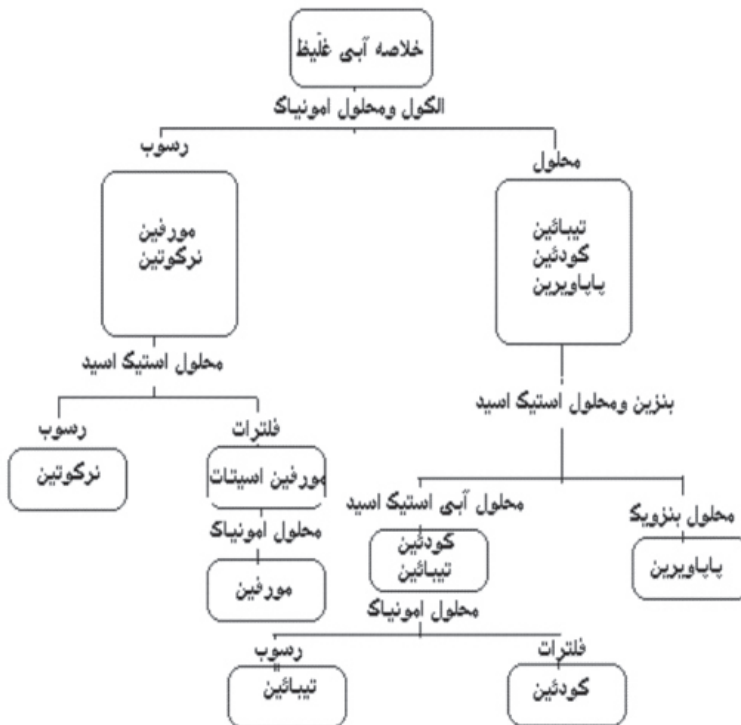
در تریاک تقریباً ۲۵ الکلوید مختلف وجود دارد آنها ۲۰ الی ۲۵ فیصد وزن مجموعی تریاک را تشکیل می‌دهند، وبه شکل اکسایدی اسیدی میکونیک (Beta-oxy-Gama-Pyron-Alpha-Alpha<sup>-</sup> dicarbonic)، اسید مالیک و اسید سلفوریک موجود می‌باشد.



به غیر از الکلویدها در ترکیب تریاک مرکبات دیگر از قبیل قندها پروتینها بنزینها شحمیات پگمنتها و غیره نیز وجود دارند. که تجرید این نوع مرکبات زیاد مشکل و پیچیده است. الکلویدها را از تریاک توسط آب گرم (۶۰-۷۰ درجه سانتی گرید) خلاصه نموده و بعد از فلتر نمودن فلترا ت را در خلأ به حرارت ۶۰-۷۰ درجه سانتی گرید غلیظ می سازند ۳بر ۲ حصه نرکوتین قلوی در جمع مواد غیر منحل باقی می ماند. آنرا توسط دای کلوروایتان خلاصه می نمایند. مخلوط الکلویدهای که در خلاصه غلیظ شده به شکل اکسایدها وجود دارند، به طریقه های مختلف تجرید می گردند. طریقه پیشنهادی Clishkina – canevskia برای تجرید آنها استفاده می گردد با استفاده از طریقه پیشنهادی مذکور الکلویدها به مقدار بیشتر و همچنین تصفیه شده از در گ نباتی به دست می آید.

تجرید الکلویدها از خلاصه آبی غلیض شده تریاک قرار ذیل صورت می گیرد.

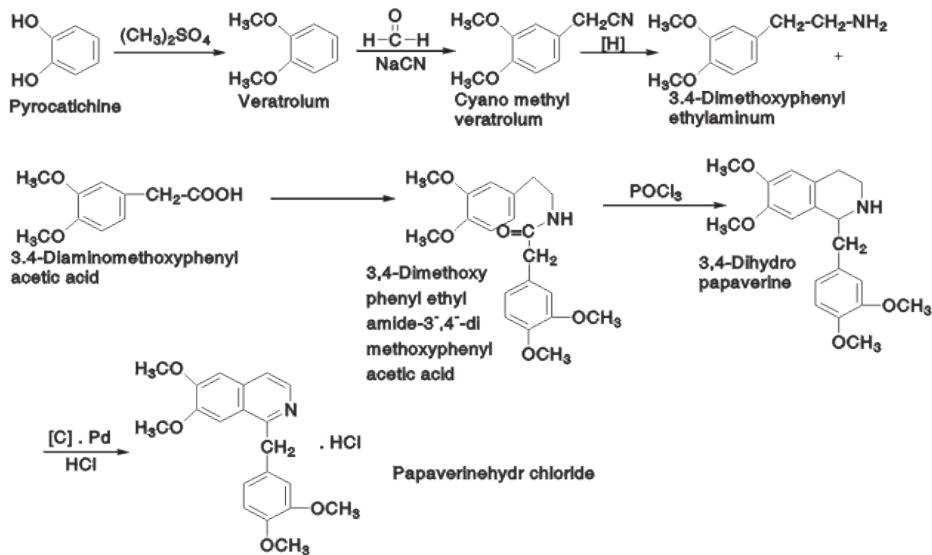
**شیمای تجریدی الکلویدهای قلوی تریاک به طریقه Clishkina – canevskia**



برای تصفیه و تجرید مخلوط الکوئیدها طریقه‌های کروماتوگرافی مخصوصاً کروماتوگرافی تبادل‌آیونی نیز استفاده می‌شود.

## الکوئیدهای مشتقات بنزیل ایزوکلینولین پاپاویرین و انالوگ‌های سنتتیک آن

پاپاویرین باراول در سال ۱۸۸۴ توسط میرک از تریاک که  $0.4 = 1.5\%$  فیصد آنرا تشکیل می‌دهد، استحصال گردید. در سال ۱۹۱۰ م پاپاویرین باراول سنتز شد. طریقه ساده‌تر و اقتصادی سنتز آن عبارت از طریقه پیریکاتیشن.



### خواص

پاپاویرین طبیعی و سنتتیک از لحاظ فارمکولوژیکی باهم مشابه بوده پاپاویرین هیدروکلراید رسمی از نگاه شکل ظاهری با نمک الکوئیدهای دیگر مشابه می‌باشد. پاپاویرین در آب به آهستگی حل می‌شود، در الکل کم منحل در کلوروفورم منحل است.

### تشخیص

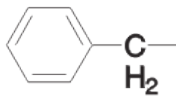
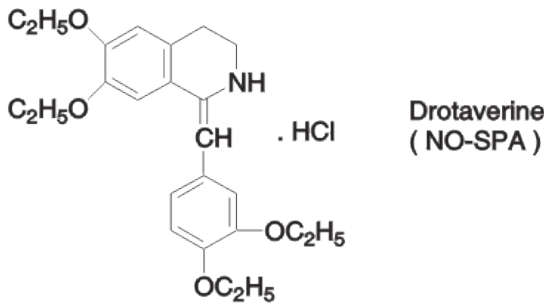
تشخیص مستحضر در فارمکوپیی طبع دهم به موجودیت ایون کلوراید و تولید رسوب پاپاویرین قلوئی در اثر تعامل با استات سدیم صورت می‌گیرد که بعد از تصفیه و خشک نمودن باید دارای نقطه ذوبان ۱۴۰-۱۴۷ درجه سانتی‌گرید باشد.

### استفاده

پاپاویرین هیدروکلراید به حیث سپازمولایتیک در سبزم‌های وعایی و عضلات لشم قفس سینه و همچنان در برانشیال اسما استفاده می‌گردد. از طریق فمی به مقدار ۰.۰۲-۰.۰۵ گرم یا از طریق زرقی تحت جلد ۱-۲

ملی لیتر محلول ۱-۲ فیصد آن توصیه می‌شود.

مستحضر در و تاویرین هیدروکلوراید (NO-SPA) از لحاظ ساختمان کیمیای و تأثیر آن در عضویت با پاپاویرین بسیار مشابه می‌باشد و در هنگری تولید می‌شود.



مطالعات در باره ارتباط بین ساختمان کیمیای و تأثیرات فارمکولوژیکی ساختمان انالوگ‌های پاپاویرین نشان می‌دهد که فعالیت سیزمولیتیک آنها وابسته به موجودیت رادیکال بنزیل در مالیکول آنها می‌باشد.

بدین لحاظ مرکبات که تأثیرات مشابه به پاپاویرین دارند از بین مشتقات بنزیل ایمیدازول (Dibazol) واز استرهای اریل الیفاتیک اسیدها (اپروفین، تیفن، دیپروفین و غیره) سنتز گردید.

## سوالات

۱. در باره ساختار کیمیای الکلویدهای مشتقات کینولین و ایزو کینولین معلومات ارائه دارید؟
۲. ادویه شامل مشتقات کینولین و ایزو کینولین را نام ببرید؟
۳. در مورد تشخیص کینین سلفات معلومات دهید؟
۴. در رابطه به استفاده کینین در ساحه تداوی معلومات دهید؟
۵. NO-SPA از لحاظ ساختار کیمیای و تأثیرات کدام الکلویید بوده در مورد معلومات ارائه دارید؟
۶. الکلویید Papaverine شامل یکی از ساختارهای ذیل است:  
الف: Quinolone    ب: Tropan    ج: Isoquinoline    د: هیچکدام
۷. از قشر درخت کنگینه کدام الکلویدها به دست می‌آید؟  
الف: کینین    ب: مورفین    ج: اتروپین    د: هیچکدام
۸. موجودیت رادیکال بنزایل در Drotaverine باعث ایجاد یکی از تأثیرات ذیل می‌شود:  
الف: Spasmolytic    ب: Analgesic    ج: Anti protozoal    د: هیچکدام

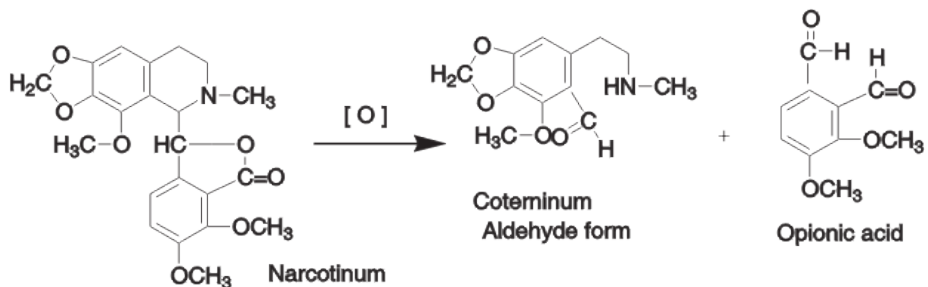
## فصل چهارم

### نرکوتین و مشتقات آن

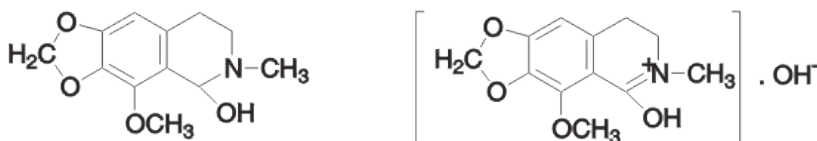
این فصل راجع به الکلویدهای مشتقات نرکوتین معلومات ارائه نموده و اهداف ذیل را دنبال می‌نماید:

- کسب معلومات در مورد الکلویدهای مشتقات نرکوتی
- فراگیری دانش و مهارت لازم در مورد طریقه‌های سنتیز ادویه شامل این فصل
- قادر شدن محصلان به دانش طریقه تشخیص و استفاده طبی ادویه شامل این فصل

در تریاک از ۵-۸ فیصد الکلوییدی نرکوتین وجود دارد. نرکوتین در طبابت استفاده نمی‌شود، ولی به حیث مواد اولیه برای تهیه مستحضر کوترنین کلوراید (stipticinum) استفاده می‌گردد. در اثر اوکسیدیشن ذریعه نیتریک اسید رقیق نرکوتین به دو مرکب تجزیه می‌شود (کوترنین و اسید اوپیونیک).

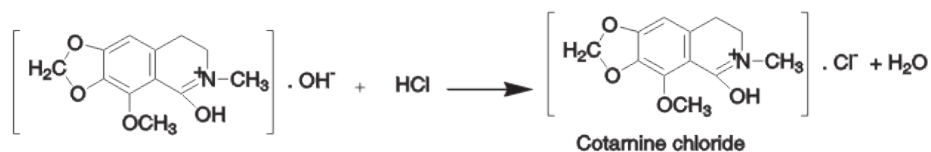


در اثر تعامل با محلول قلوی کوترنین از اوپیونیک اسید جدا می‌شود، کوترنین رسوب می‌کند و اسید اوپیونیک به شکل اوپیونات در محلول باقی می‌ماند. کوترنین نه تنها به شکل الدیهاید بلکه به شکل الکلولیک و امونیوم نیز موجود می‌باشد.



### شکل امونیم شکل الکولیک

کوترین الکولیک بلوری می‌باشد در محلول آبی (در محیط خنثی و اسیدی ضعیف) کوترین بیشتر به شکل امونیم می‌باشد. شکل امونیومی کوترین در اثر تعامل با اسید کلورهدریک تولید کوترین کلوراید به تیپ اکسایدهای کوآرتزیر (امونیوم چهارمی) می‌نماید.



### خواص

مستحضر رسمی کوترین کلوراید از لحاظ شکل ظاهری از دیگر الکلوئیدها تفاوت دارد. این مستحضر دارای رنگ زرد روشن بوده در آب بسیار کم منحل و در الکول به آسانی حل می‌شود.

### تشخیص

در اثر تعامل با محلول ایود مستحضر مذکور تولید رسوب سفید می‌نماید (پراپواید کوترین) که دارای نقطه ذوبان ۱۴۴-۱۴۸ درجه سانتی‌گرید می‌باشد.

### استفاده

کوترین کلوراید از طریق فمی به مقدار ۰,۰۵ گرم و یا از طریق زرقی تحت جلد یک ملی لیتر محلول ۲-۵ فیصد آن به حیث منبه عضلات رحم استفاده می‌شود.

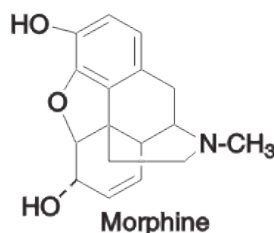
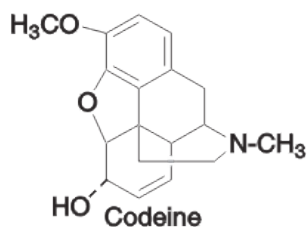
## فصل پنجم

# الکلوئیدهای مشتقات مورفینان (فینانترین ایزو کینولین) و انالوگ‌های سنتتیک آنها

این فصل در بر گیرنده معلومات در مورد الکلوئیدهای مشتقات مورفینان و انالوگ‌های سنتتیک آن بوده و اهداف ذیل را تعقیب می‌نماید:

- کسب معلومات عمومی در مورد الکلوئیدهای شامل این فصل
- فراگیری دانش و مهارت در مورد طریقه‌های سنتتیز ادویه شامل این فصل
- کسب دانش در مورد خواص، استفاده طبی و تشخیص ادویه شامل این فصل

الکلوئیدهای مورفین و کودئین از لحاظ ساختمان کیمیاوی با هم مشابه اند (در ذیل فورمول آنها توسط خط نقطه موقعیت تعویضات مختلف و قرار گرفتن ایزومیری آنها نشان داده شده است)



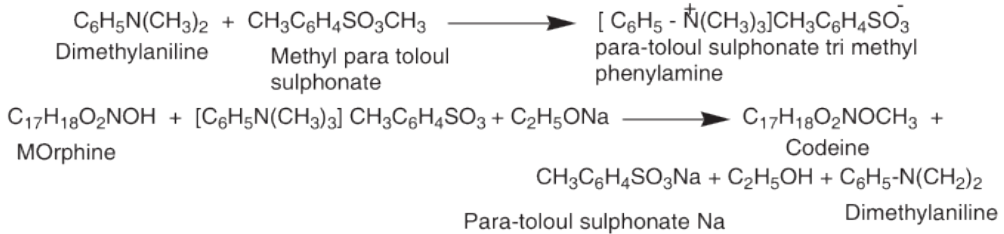
اینها عبارت از مشتقات N- میتیل موپینان می‌باشد که با حلقه فوران تراکم یافته است. در مالیکول مورفین دو گروه هایدروکسیل می‌باشد. یکی از آنها خاصیت فینول دارد (در هسته اروماتیک) و دیگری آ خاصیت الکولیک. کودئین عبارت از ایترو مونومیتیل مورفین است.

مقدار کودئین در تریاک از ۰٫۲-۲ فیصد بیشتر نبوده بدین لحاظ آنرا به وسیله میتیلشن از مورفین تهیه می‌دارند به حیث عامل میتیلشن از میتیل هلوژن‌ها و یا دای میتیل سلفات مخلوطی از مشتقات میتیل دارومنجمله امونیم کوارترنر تولید می‌شود تجرید آنها بسیار پیچیده است.

برای تهیه کودئین نیمه ترکیبی دانشمندان به حیث عامل میتیلشن از پارا - تولول سلفونات تری میتیل فینیل امین استفاده نمودند که تا ۹۰ فیصد محصول موردنظر به دست می‌آید و هم تولید امونیم کوارترنیر را

نمی‌نماید.

پارا- تولول سلفونات تری میتیل فینیل امین را قرار شیمیای ذیل تهیه می‌نمایند:

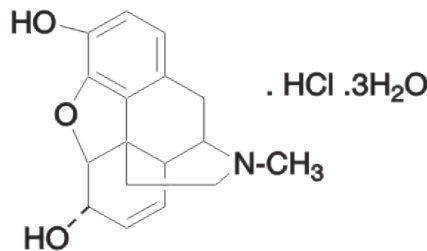


تهیه ایتیل مورفین مانند کودئین از مورفین صورت می‌گیرد، در اثر معامله همراه ماده ایتلیشن (دای ایتیل سلفونات با ایتیل بروماید) تهیه می‌شود.

### خواص

مورفین و ایتیل مورفین به شکل نمک هیدروکلوراید و کودئین به شکل نمک فوسفات آنها استفاده می‌گردند. تمام این مستحضرات عبارت از کریستال‌های هیدراته می‌باشند از لحاظ خواص فزیکایی مستحضرات این گروه عبارت از بلورات سفید، بی بو، دارای ذایقه تلخ می‌باشد. کودئین و کودئین فوسفات در هوای آزاد آب کریستالیک خود را از دست می‌دهند. به استثنای کودئین (د رآب به آهستگی و کم منحل است) تمام این مستحضرات در آب به آسانی منحل و یا منحل می‌باشند. مورفین هیدروکلوراید در آب به آهستگی حل می‌شود. در الکل و کلوروفورم تنها کودئین قلوی به آسانی حل می‌شود مستحضرات دیگر به مشکل و یا به آهستگی در الکل منحل اند. در ایترو و کلوروفورم بسیار کم و یا کم منحل می‌باشند.

### ۱. مورفین هایدروکلوراید

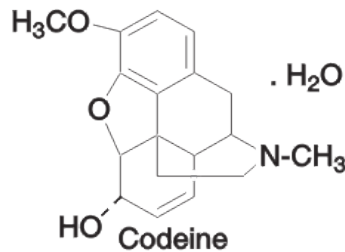


### خواص

پودر سفید بلوری سوزنی مانند و یا پودر سفید بلوری بوده در اثر نگهداری خفیفاً خاکی می‌گردد. قدرت دورانی محلول آبی ۲ فیصد آن از ۹۷ تا ۹۹ درجه می‌باشد.



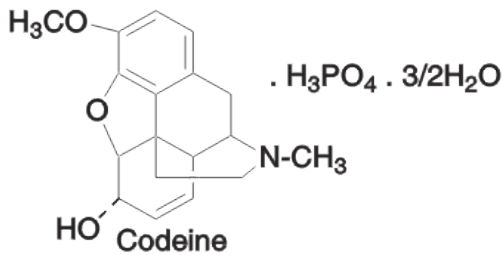
## ۲. کودئین



## خواص

بلورات بی رنگ و یا پودر بلوری سفید، بی بو و دارای ذایقه تلخ می‌باشد. نقطه ذوبان آن ۱۰۴ تا ۱۰۷ درجه سانتی گرید است.

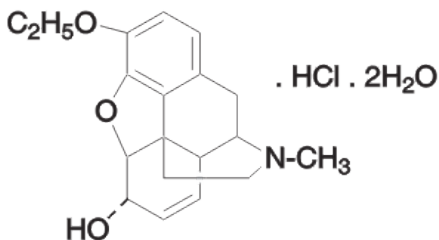
## ۳. کودئین فاسفات



## خواص

پودر بلوری سفید، بی بو، دارای ذایقه تلخ می‌باشد.

## ۴. ایتیل مورفین هیدروکلوراید



## خواص

پودر بلوری سفید، بی بو، دارای ذایقه تلخ می‌باشد.

## تشخیص

تشخیص مستحضرات فارمکوبی طبع دهم از تعامل بالای انیون‌های اسیدهای مربوطه مشخص گردیده ایون کلوراید را در مورفین و ایتیل مورفین همراه محلول نترات نقره و ایون فوسفات را در کودئین فوسفات

نیز توسط نیترات نقره که تولید رسوب زرد فوسفات نقره می‌نماید، تشخیص می‌گردد.



### استفاده

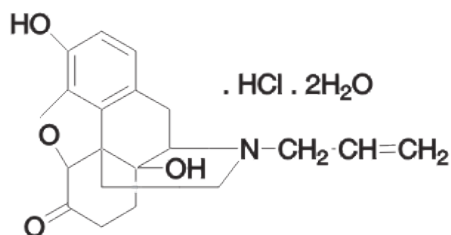
مورفین هیدر و کلوراید از طریق فمی به مقدار ۰,۰۱ - ۰,۰۲ گرم یا از طریق زرقی تحت جلد یک ملی لیتر محلول یک فیصد آن به حیث دوی ضد درد در جراحی‌ها و امراض دیگر توام با درد اند، توصیه می‌گردد.

استفاده مورفین اعتیاد را بار می‌آورد که می‌تواند باعث تسمم مزمن گردد (مورفیزم). کودئین به شکل قلوی و نمک فوسفات آن از طریق فمی به مقدار ۰,۰۱ - ۰,۰۲ گرم به حیث دوی ضد سرفه توصیه می‌گردد. باید در نظر داشت که طی استفاده کودئین ندرتاً کودئینیزم نیز به وجود می‌آید. ایتیل مورفین هیدر و کلوراید تاثیرات مشابه به کودئین دارد. از طریق فمی به اندازه دوز کودئین توصیه می‌گردد. هم‌چنان محلول ۱ - ۲ فیصد آن به شکل قطره چشم و یا مرهم در پراکتیک چشم به حیث دوی ضد التهاب استفاده می‌شود.

از تحقیقات انالوگ‌های سنتتیک مورفین در مشتقات مورفینان و هم در بین مشتقات نایتروجن‌دار الیفاتیک و هیتروسیکلیک تا حال کدام مستحضر مناسب تهیه نگردیده است. تحقیقات انالوگ‌های سنتتیک مورفین در مشتقات پیریدین متمرکز بوده که باعث تهیه مستحضر پرامیدول (Promidolum) گردیده است.

### انتاگونست‌های مورفین

#### نالوکسان (Naloxane)



N-Allyl noroxy morphine

نالوکسان یک Simi synthetic انتاگونست Opiate که از Thebaine مشتق شده است. یک پودر سفید بوده که در آب به آسانی منحل و در الکل منحل است. امپول‌هایی که در بازار تجارت به منظور زرقیات وجود دارد، در pH= 3 - 4.5 عیار شده و به حیث ماده مقاوم کنند یا Preservative از propyl proben و methyl proben امپول‌های آن به درجه حرارت ۱۵ - ۳۰ درجه سانتی‌گرید دور از روشنی نگهداری شود.

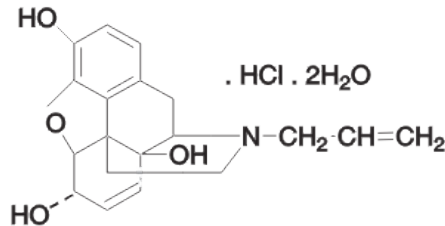
### تشخیص

تشخیص به طریقه‌های سپکتروسکوپی و کروماتوگرافی صفحه نازک تشخیص می‌گردد. هم‌چنان تعاملات آیون کلور را می‌دهد.

### استفاده

نلوکسان در تداوی Respiratory depression که از مشتقات Opium تولید می‌شود توصیه می‌گردد. هم‌چنان در نوزادانی که مادر آن‌شان در جریان بارداری ولادت توسط مشتقات تریاک تداوی می‌شوند به شکل وقایوی و تداوی نلوکسان تجویز می‌گردد. برای نوزادان به مقدار ۰,۰۱ میلی‌گرم فی کیلوگرم وزن بدن از طریق I.V داده می‌شود.

### نلورفین (Nalorphine)

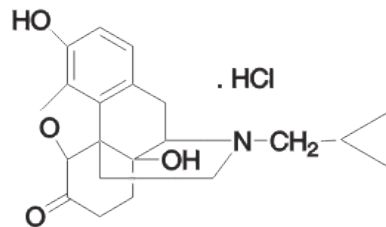


تمام تعاملات مشابه به نلوکسان را مثبت جواب می‌دهد.

### استفاده

مشابه به نلوکسان است.

### Naltrexone



N-cyclopropylmethylnoroxymorphine hydrochloride

### خواص

نالتروکسان پودر کریستالی سفید، دارای طعم خوب و دارای انحلالیت 100mg/ml آب می‌باشد. تشخیص و تعیین مقدار آن مشابه به نالوکسان می‌باشد.

### استفاده

نالتروکسان اساساً یک انتاگونیست خالص opiate بوده، تاثیرات آگونیست بسیار ضعیف می‌باشد.

نالتروکسان ۷ مرتبه نسبت به نالوکسان و ۱۷ مرتبه نسبت به نالورفین تاثیرات انتاگونیستی قوی دارد. از طریق فمی به قسم تابلیت‌های ۵۰ میلی‌گرام فی روز یک تابلیت حد اقل برای ۷ روز توصیه می‌شود.

### سوالات

۱. راجع به الکوئیدهای مشتقات مورفینان معلومات ارائه دارید؟
۲. مشتق سه میتوکسی مورفین عبارت از:
  - الف) مورفین      ب) کودئین
  - ج) اتروپین      د) هیچکدام
۳. الکوئیدهای مورفین و کودئین را از لحاظ ساختمان کیمیاوی توضیح نمایید؟
۴. موجودیت آیون فاسفیت را در مالیکول کودئین فاسفیت چگونه تشخیص می‌نمایند، بیان دارید؟
۵. انتاگونیست‌های مورفین را توضیح نمایید؟
۶. در مورد استفاده طبی مورفین در ساحه طبابت معلومات ارائه دارید؟
۷. در مالیکول مورفین دو گروه هایدروکسیل موجود بوده خاصیت هر کدام آنرا تحریر دارید؟
۸. راجع به استفاده کودئین در ساحه طبابت معلومات دهید؟

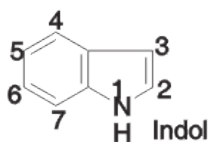
## فصل ششم

### الکلوئیدهای مشتقات اندول

این فصل در مورد الکلوئیدهای مشتقات اندول معلومات ارائه نموده و اهداف ذیل را تعقیب می‌نماید:

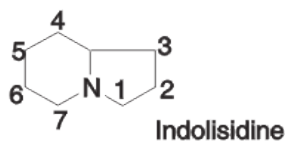
- کسب معلومات عمومی راجع به الکلوئیدهای شامل این فصل
- فراگیری دانش و مهارت در مورد طریقه‌های سنتیز ادویه شامل این فصل
- کسب دانش در مورد خواص، استفاده طبی و تشخیص ادویه شامل این فصل

مالیکول ایندول (بنزوپیرول) عبارت از یک سیستم تراکمی بوده و از حلقه بنزول و حلقه پیرول تشکیل یافته است.



ایندول اساس ساختمانی بسیاری الکلوئیدها منجمله Physostigminum و یا ازیرین که در نبات *Faba Calabarica* و نبات *Physostigma Venenesum* که در افریقای غربی می‌روید، Strychnine الکلوئید نبات *Strychnos mux Vomica* که در بعضی انواع نباتات *Rauwolfia* پیدا می‌شود، می‌باشد.

ایندولیزیرین مشابه به ایندول سیستم تراکمی هیدروجنیشن شده بوده، و از حلقه پیریدین و پیرولیدین تشکیل گردیده است.

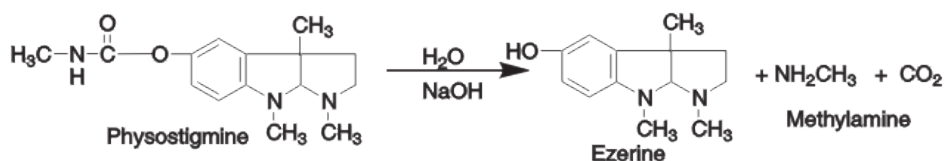


ایندولیزیریدین، قسمت از ساختمان کیمیاوی الکلوئیدهای Strychnine و Securinine می‌باشد. Securinine از علف‌های نبات *Securinea suffruticosa* استحصال می‌گردد.

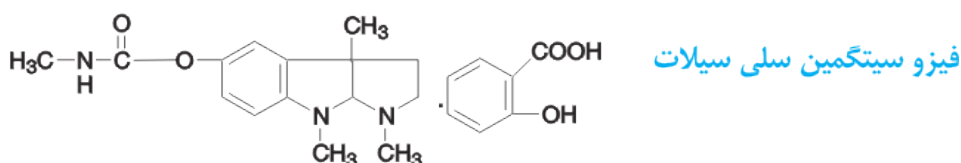
در فارماکوپیی ها مستحضرات فیزوستگمین سلی سیلات و انالوگ‌های سنتتیک آن پروزیرین، ستریکین نترات، سیکورینین نترات و هم‌چنان ایزوپرین رسمی می‌باشند. هر کدام از این مستحضرات دارای ساختمان کیمیای مغلغ بوده و در پهلوی ایندول و ایندولیزیدین، مالیکول آنها دارای هسته‌های اروماتیک وهیتروسیکلیک دیگر نیز می‌باشد. الکلویدهای مشتقات ایندول در طبابت به شکل قلوی و هم‌چنان به شکل نمک‌های آنها استفاده می‌شوند. مرکبات مذکور به آسانی می‌توانند اوکسیدشن گردند، حتی در اثر اوکسیجن هوا بدین لحاظ تعامل اوکسیدشن برای تشخیص تمام آنها استفاده وسیع دارد و در نگهداری این مستحضرات نیز باید خاصیت اوکسیدشن آنها در نظر گرفته شود.

### مستحضرات فیزوستگمین و انالوگ‌های سنتتیک آن فیزوستیگمین سلی سیلات

فیزوستیگمین (ازبرین) بار اول در سال ۱۸۶۴ توسط ایوبستان و جیبس از نبات *Fava Calabarica* استحصال گردید. در گ نباتی دارای ۰٫۱ فیصد الکلویده می‌باشد. مراحل استخراج الکلویده از در گ نباتی در شرایطی عملی می‌گردد که از اوکسیدشن آنها جلوگیری شود، زیرا در اثر روشنی، اوکسیجن هوا و عوامل دیگر فیزوستگمین به بسیار آسانی به روبزیرین (*Rubezerine*) که از لحاظ فزیولوژیکی غیر فعال است، تبدیل گردیده و به رنگ سرخ تلون می‌گردد. ساختمان کیمیای فیزوستیگمین به اساس محصول تخریب شده آن در سال ۱۹۲۵م مطالعه گردید. در مالیکول آن موجودیت گروپ میتل یوریتان تثبیت گردید. گروپ مذکور ثابت می‌سازد که در اثر هیدر ولیز توسط قلوی، میتل امین، کاربن دای اوکسید و ساختمان هیترو سیکلیک مغلغ فینل - ازیرولین تولید می‌شود.



در سال ۱۹۳۵م فیزو ستیگمین توسط ژولیان و پیکل سنتیز گردید و سنتیز آن تنها جنبه تیوریتیک دارد. مستحضر رسمی آن عبارت از فیزو ستیگمین سلی سیلات *physostigmine salicylate* می‌باشد، زیرا این نمک آن نسبت به املاح دیگر در اثر نگهداری کمتر اوکسیدشن می‌گردد. از لحاظ خواص فیزیکی یا داشتن ساختمان کریستال‌های مشخص از مستحضرات الکلویدها دیگر متفاوت است.



### خواص

فیزو سٹیگمین سلی سیلات در اثر روشنی و اوکسیجن هوا اوکسیدیشن شده به رنگ سرخ تلوین می‌گردد. در آب به مشکل حل می‌گردد، در الکل منحل و در ایتراکم منحل است. کریستال‌های رنگه منشوری مانند می‌باشد. نقطه ذوبان آن ۱۸۴ تا ۱۸۷ درجه سانتی‌گرید قدرت دورانی محلول آبی یک فیصد آن از ۹۱- تا ۹۴- درجه می‌باشد

### تشخیص

موجودیت اسید سلی سیلیک در مالیکول فیزو سٹیگمین سلی سیلات به اساس تعامل رنگه‌یی آن همراهی محلول فیریک کلوراید تشخیص می‌گردد. برای تشخیص فیزو سٹیگمین سلی سیلات می‌توان از تعامل هیدرولیز آن در محیط قلوی استفاده کرد که میتل امین تولید شده را از بوی آن تشخیص می‌نمایند. فیزو سٹیگمین سلی سیلات با معیارات عمومی ترسی الکلویدها (اردمان، فریڈی، اسید نیتریک غلیظ و اسید سلفوریک غلیظ) محصولات رنگه می‌سازد.

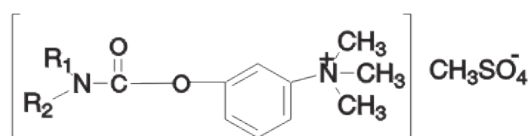
### استفاده

فیزو سٹیگمین سلی سیلات به حیث انٹی کولینسترازو دوا میوتیک (انتاگونیزم اتروپین) استفاده می‌شود. به منظور کوچک ساختن حدقه چشم و پایان آوردن فشار داخلی چشم در گلوکوما به شکل محلول ۰٫۲۵-۱ فیصد قطره چشم، توصیه می‌گردد. بعضاً از طریق زرقی تحت جلد ۱-۰٫۲۵، ملی لیتر محلول ۰٫۱ فیصد آن در امراض عضلی عصبی داده می‌شود.

### انالوگ‌های سنتتیک فیزوسٹیگمین

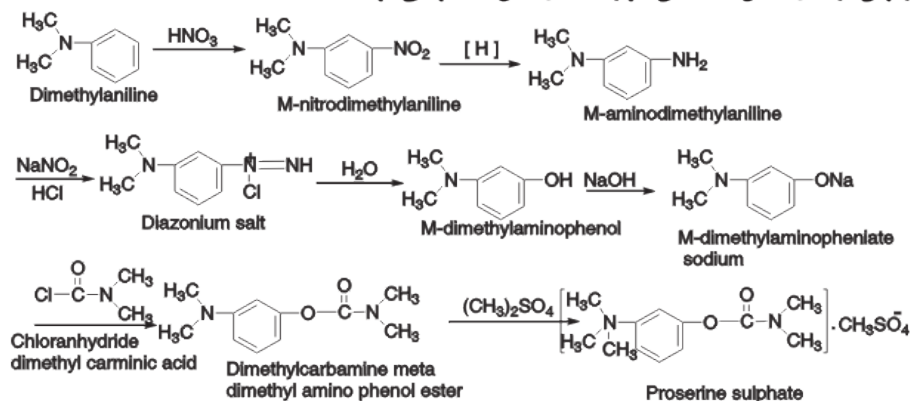
خواص عمده فارمکوتیراپی فیزوسٹیگمین و عدم موجودیت منابع طبیعی برای تهیه آن محققان را وادار نموده است تا تحقیقات خویش را در باره ساختمان کیمیای و تاثیرات آن بالای عضویت انجام دهند و این امر نه تنها از لحاظ تیورتیک بلکه عملاً جستجوی مستحضرات سنتتیک که تاثیرات مشابه به فیزو سٹیگمین داشته و عاری از عوارض جانبی نامقاوم بودن محلول و سمیت باشد، تهیه نمایند.

ثابت گردیده که محصول هیدرولیز فیزو سٹیگمین از پرولین از لحاظ فیزولوژیک غیر فعال می‌باشد. می‌توان گفت که تاثیرات فیزوسٹیگمین مربوط گروپ میتیل یوریتان می‌باشد. ثابت شده که فعالیت بیولوژیکی آن در صورت حفظ می‌شود که گروپ میتیل یوریتان به هسته فینول که از لحاظ ساختمان کیمیای نسبت به زیرویلین بسیار ساده هم است ارتباط داشته می‌باشد. در نتیجه سنتیز و تحقیقات بسیاری از استرهای کاربامین فینول های سلسله اروماتیک ثابت گردیده که مشتقات ساختمان میتا\_ دای میتیل امینو فینول دارای فعالین بیولوژیکی بیشتر می‌باشد و فورمول عمومی آن قرار ذیل است:

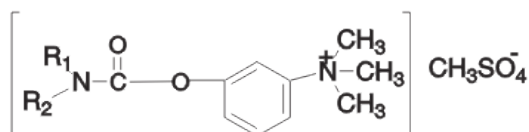


از جمله آنها فعالیت بیشتر را مرکب که از لحاظ- ساختمان مشابه به فیزو سٹیگمین می باشد، نشان داده است.  $R_2 = -CH_3$ ,  $R_1 = -H$  نظر به نا مقاوم بودن محلول آن این مستحضر اهمیت خود را از دست داده مرکب دیگری که از لحاظ فعالیت فیریپولوژیکی کمتر فعال اما محلول آن مقاوم و ثابت می باشد. عبارت از مشتقات دای متیل یوریتان  $R_2 = -CH_3$ ,  $R_1 = -H$  می باشد. در عصر حاضر مستحضری که در طبابت استفاده می شود پروزیرین (Proserinum) است.

پروزیرین از دای متیل - انیلین قرار شیمیایی ذیل سنتز می گردد:



### پروزیرین



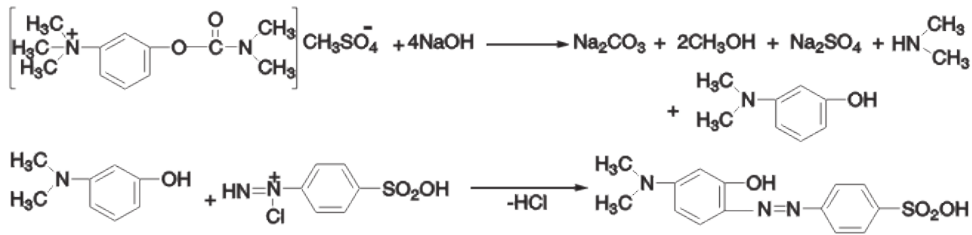
### خواص

پودر بلوری سفید بی بو دارای ذایقه تلخ، می باشد. هیدر و سکوپیک است. در روشنی جلای گلابی پیدا می کند. نقطه ذوبان آن ۱۴۲ تا ۱۴۶ درجه سانتی گرید می باشد. پروزیرین بسیار به آسانی در آب منحل و در الکل و کلورو فورم به آسانی منحل است.

### تشخیص

تشخیص پروزیرین به اساس موجودیت اتم سلفر در ایون متیل سلفات صورت می گیرد. سلفر با گروپ متیل رابطه مستحکم داشته بدین لحاظ مستحضر را توسط حرارت دادن با اسید نیتریک غلیظ تخریب نموده و بعداً در محلول سرد شده آن ایون سلفات را توسط محلول باریم کلوراید تشخیص می نمایند مستحضر قلوی ذریعه تعامل صابونی ساختن (تصبن) که در نتیجه میتا- دای متیل امینو فینول تولید می شود، تشخیص می گردد، آنرا همراه سلفانیلیک اسید دای ازوتیشن شده یکجا نموه، رنگ ازونیوم به وجود می آید که سرخ- نارنجی می باشد.



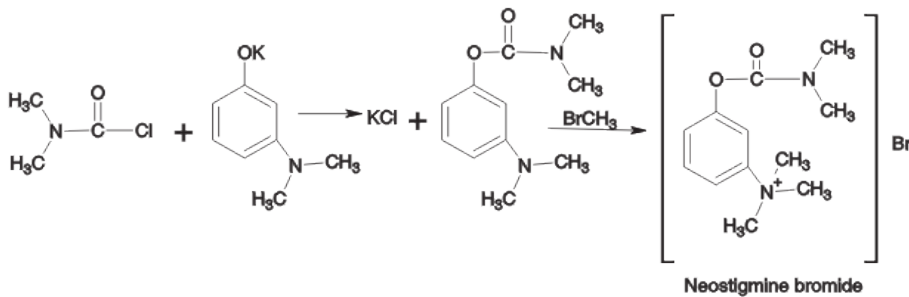


### استفاده

پروزرین مانند یک انالوگ سنتتیک فیزوستیگمین استفاده می‌شود. در پراکتیک چشم به شکل محلول ۰٫۵ فیصد توصیه می‌گردد. در میوستینی (Myostiny) اطرافی یا ایتیلوژی مختلف نیوریت‌ها از طریق فمی ۰٫۱-۰٫۱۵ گرم و یا تحت جلد تا یک ملی لیتر محلول ۰٫۰۵ فیصد آن تطبیق می‌شود.

### نیوستیگمین

#### تهیه

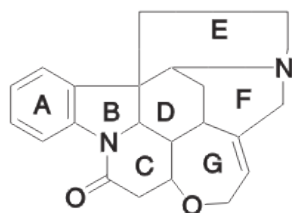


### مستحضرات ستریکنین و سیکورینین

ستریکنین و سیکورینین از لحاظ ساختمان کیمیای و طرق تشخیص با هم مشابه اند و دارای عین تاثیرات فارمکولوژیکی می‌باشند.

ستریکنین در دانه‌های نبات نوع Strychnos وجود دارد. برای استحصال ستریکنین دانه Strychnos را با شیرۀ چونه یا آهک بخار داده و میده می‌نمایند. الکلویدهای (سترکینین و بروسین) به شکل قلوی تبدیل می‌شوند که بعداً توسط محلول‌های عضوی خلاصه می‌گردند ستریکنین را به شکل سلفات جدا کرده بعداً تصفیه نموده به قلوی تبدیل می‌نمایند، و دوباره به شکل نیترات که مستحضر رسمی است، تبدیل می‌شود. ستریکنین دارای ساختمان کیمیای مغلق است که تحقیقات در باره تثبیت ساختمان آن بیش از صد سال را در بر گرفته و بیشتر از سه صد نشریه علمی در این باره چاپ گردید. در سال ۱۸۳۹ بعد از آشکار شدن فورمول علمی بیش از ۱۰۰۰ انالوگ ستریکنین سنتیز گردیده و تنها در سال ۱۹۵۰ ساختمان فورمول ستریکنین پیشنهاد شد که تمام خواص کیمیای و تغییرات آنرا تشریح میدارد. این مرکب در سال ۱۹۵۴ توسط بودورد در ایالات متحده امریکا به وسیله سنتیز تثبیت گردید.

## مالیکول سترکینین دارای هفت حلقه می باشد

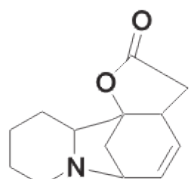


Strychnine

حلقه‌های AB، BD و ED عبارت از مشتقات هایدروجنش شده مکمل و یا نسبی ایندول می‌باشند. حلقه DF عبارت از کینولین هایدروجنش شده است حلقه‌های BC و EF ایندولیزیدین بوده و حلقه G هفت اتمه و دارای اتم اکسیجن می‌باشد. حلقه A اروماتیک است. بدین لحاظ ستریکینین یک تعداد تعاملات اروماتیک را می‌دهد. در مالیکول ستریکینین دو اتم ازوت و دو اتم اکسیجن می‌باشد. ازوت سومی (بین حلقه‌های E و F) خاصیت قلوی برای مالیکول می‌دهد و اتم ازوت بین حلقه‌های B و C همراه گروه کیتون حلقه C هسته لکتان می‌سازد.

Securinine در سال ۱۳۵۳ توسط موراویوف و ۱۰ وبانکوفک (انستیتوت سرتاسری نباتات طبی) در نتیجه پیدانمودن در گ نباتی محلی به عوض منبع تورییدی ستریکینین از نبات (*Seruciniga suffruticosa*) که به حیث منبع تهیه سیکورینین در شرق دور در سال ۱۹۵۱ توسط شریتر و دیگران معرفی شد، استحصال گردید. ساختمان کیمیاوی ستریکینین و سیکورینین نظر به موجودیت حلقه ایندولیزیدین در مالیکول آنها با هم مشابه هستند.

## فورمول سیکورینین



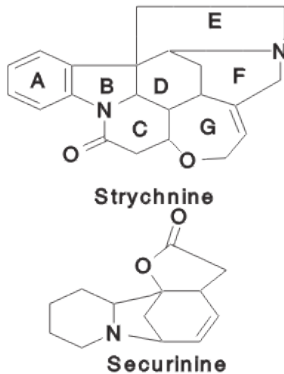
Securinine

بدون حلقه ایندولیزیدین در مالیکول سیکورینین سیستم سیکلوهکزیل فوران قسماً هیدروجنش شده نیز می‌باشد. مانند ستریکینین در مالیکول سیکورینین دو اتم اکسیجن می‌باشد (یکی از اکسیجن‌ها در حلقه دیگری به شکل گروه کیتونیک) و ازوت سومی که همراه اسیدها نمک تولید می‌نماید. سیکورینین دارای سه اتم کاربن غیر متناظر می‌باشد و از جمله هفت ایزومیری فعلاً تنها چهار ایزومیری نوری و دو راسمیک آن ثابت است مستحضر رسمی چپ گرا می‌باشد.

خواص فزیک مستحضرات رسمی ستریکینین نیترات و سیکورینین نیترات عبارت از مرکبات بلوری سفید می‌باشند. این مستحضرات به آسانی اکسیدیشن می‌شوند، خصوصاً سیکورینین نیترات که در اثر روشنی و

اوکسیجن هوا کم کم تخریب می‌گردد. سیکورینین نیترات در آب منحل و ستریکنین نیترات به مشکل منحل (در اثر حرارت دادن انحلالیت آن خوب می‌شود). در الکول به مشکل حل می‌شوند.

## ستریکنین نیترات و سیکورین



### ستریکنین نیترات

بلورات بی رنگ سوزنی مانند و یا پودر بلوری سفید می‌باشد.

### سیکورین

پودر بلوری سفید و یا سفید با جلای کریمی و یا گلابی وی بی بو می‌باشد. نقطه ذوبان ۲۰۰ تا ۲۰۵ درجه سانتی‌گرید (همراه با تخریب)، قدرت دورانی محلول یک فیصده الکولیک آن نباید کمتر از ۳۰۰- درجه باشد.

### استفاده

از آنجایی که سیکورینین نیترات زیادت‌تر تمایل به اوکسیدشن دارد بناً آنرا نه تنها در ظرف سربسته، بلکه در جای محفوظ از روشنی و رطوبت نگهداری می‌نمایند.

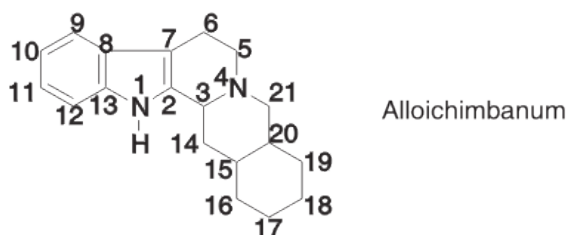
این مستحضرات به حیث منبع سیستم اعصاب مرکزی استفاده می‌شوند. به حیث مقوی، ستریکنین نیترات را از طریق فمی به مقدار ۰,۰۰۵-۰,۰۰۱ گرم و از طریق زرقی تحت جلد یک ملی لیتر محلول ۰,۱ فیصد آن توصیه می‌گردد. سیکورینین نیترات کمتر فعال بوده و سمیت آن ۸-۱۰ مرتبه کمتر می‌باشد. از طریق فمی به مقدار ۰,۰۰۲ گرم و یا از طریق زرقی تحت جلد یک ملی لیتر محلول ۰,۲ فیصد آن توصیه می‌گردد.

### مستحضر ریزرپین (Reserpinum)

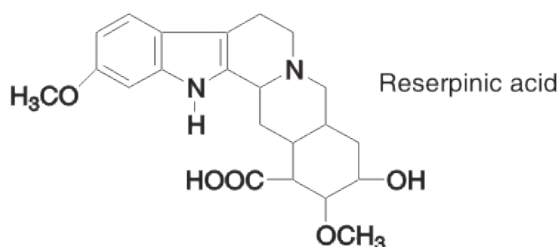
در ریشه نبات هندی Rauwolfia serpentina تقریباً چهل الکلوئید مختلف وجود دارد. بعضی از آنها بسیار با ارزش بوده و تاثیرات Sedative و کاهش دهنده فشار خون دارند (ایزرپین رسین امین) تعداد دیگر (هیوشیمین، راولفین، سیرپاجین) تاثیر ادرینولیتیک دارند.

الکلویدها را از ریشهٔ میده شده بعد از معامله نمودن با محلول امونیاک توسط ایتر به شکل قلوی به دست آورده و بعداً به شکل نمک اسید وینیک و دوباره به شکل قلوی استخراج می‌نمایند. تجرید مخلوط الکلویدها به وسیله کروماتوگرافی انجذابی اجرا می‌گردد. زون جدا شدهٔ الکلویید ریزرپین را توسط محلول دای کلورایتان خلاصه نموده و بعداً دوباره آنرا از میتانول کریستالیزشن می‌نمایند.

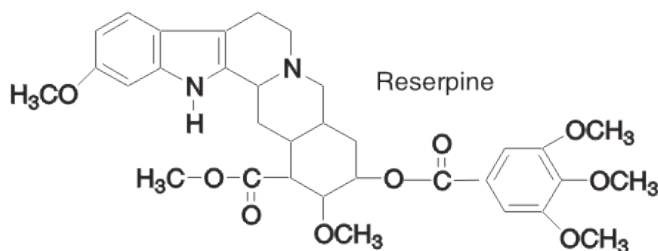
اساس ساختمان کیمیاوی ریزرپین و الکلویدهای دیگر مشتقات الویوشیمبان (Alloiochimbanum) از ایندول (حلقه AB) دای هیدروکینولیزیدین (حلقه CD) و یا کاربولین هیدروجنیشن شده (حلقه‌های ABC) تشکیل گردیده است.



ژریرپین و بعضی الکلویدهای دیگر نبات *Rauwolfia* عبارت از استرهای ریزرپینیک اسید (و یا اسیدهای دیگر مشابه به آن) می‌باشند.

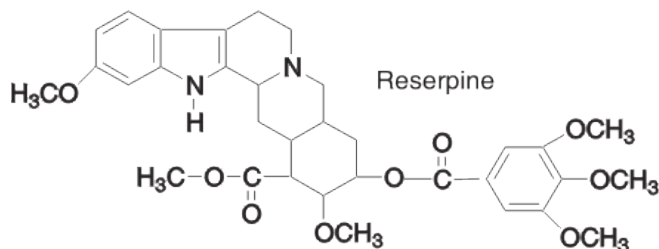


ریزرپین استردوگانهٔ ریزرپینیک اسید می‌باشد. در اثر هیدرولیز به میتایل الکل تری میتوکسی بنزویک اسید و ریزرپینیک اسید تجزیه می‌شود. که ساختمان کیمیاوی ریزرپین را ثابت می‌سازد.



ریزرپین در سال ۱۹۵۶م توسط عالم امریکایی بودورد سنتیز گردید و چندی بعد در روسیه توسط ماگیدسون نیز سنتیز شد.

## ریزیرپین



## خواص

پودر میده بلوری میده سفید و یا زرد رنگ می‌باشد. قدرت دورانی محلول یک فیصد آن در کلوروفورم از ۱۱۳- تا ۱۲۲- درجه سانتی گرید است.

مستحضر رسمی آن عبارت از ریزیرپین قلوی نوع ایزومیری نوری چپ گرامی باشد مانند دیگر الکلویدهای قلوی در آب و الکل کم منحل، در کلوروفورم و اسید استیک به آسانی حل می‌شود.

## تشخیص

تشخیص آن مانند مشتقات دیگر ایندول، ریزیرپین به آسانی اوکسیدشن شده محصولات رنگه می‌دهد. از این خواص فارمکوپیی برای تشخیص آن به کار می‌برد. تعامل آن با محلول وانیلین در اسید کلورهدریک (رنگ گلابی) با محلول سودیم نیتريت در محیط اسید (فلوروسانس سبز) تولید می‌کند. برای اجرای تعاملات رنگه می‌توان از اوکسیدانت‌ها (پتاسیم پرمنگنات، هیپوکلوریت، هیدورجن پراوکسید و غیره..) نیز استفاده نمود.

## استفاده

ریزیرپین به حیث نیرولپتیک و هیپوتنشن استفاده می‌شود. معمولاً به مقدار ۰,۰۰۰۱ - ۰,۰۰۰۲ گرام در بعضی اوقات تا ۰,۰۰۱ - ۰,۰۰۲ گرام و در یک شبانه روز برای تداوی هیپرتونیکیی و تشویش روحی توصیه می‌شود.

## سوالات

۱. مالیکول اندول از تراکم حلقه‌های ذیل تشکیل گردیده است:  
 الف) بنزول      ب) پیرول      ج) هردو      د) هیچکدام
۲. از تراکم حلقه‌های هیتروسیکل پپیریدین و پیرولیدین باعث تشکیل یکی از مالیکول‌های ذیل می‌شود:  
 الف) اندول      ب) بنزایمیدازول      ج) اندولیزیدین      د) هیچکدام
۳. موجودیت اسید سالیسیلیک در مالیکول فیزو سیتیگمین توسط کدام تعامل تثبیت می‌شود، بیان دارید؟
۴. رابطه به استفاده فیزوستیگمین در ساحه تداوی معلومات ارائه دارید؟
۵. در مورد تهیه نیوستیگمین معلومات دهید؟
۶. ریزرپین را تشخیص نمایید؟
۷. رابطه به استفاده ریزرپین در ساحه تداوی معلومات دهید؟
۸. نیوستیگمین در ساحه تداوی چگونه استفاده می‌شود، معلومات دهید؟

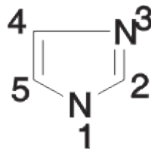
## فصل هفتم

### الکلوئیدهای مشتقات ایمیدازول

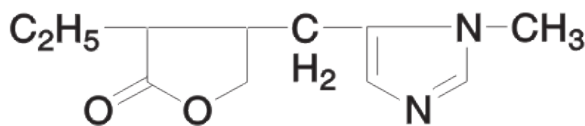
این فصل در مورد الکلوئیدهای مشتقات ایمیدازول معلومات ارائه نموده و اهداف ذیل را دنبال می‌کند:

- کسب معلومات در مورد الکلوئیدهای مشتقات ایمیدازول
- فراگیری دانش و مهارت در رابطه به طریقه‌های سنتز ادویه شامل این فصل
- آشنایی با خواص، استفاده طبی و تشخیص ادویه شامل این فصل

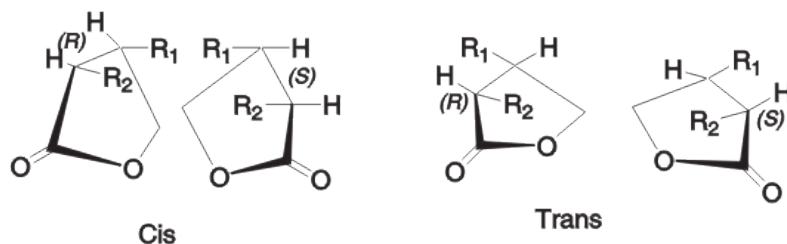
**ایمیدازول - هیترو سیکلیک** پنج ضلعی با دو اتم ازوت در موقعیت های ۱ و ۲ می‌باشد.



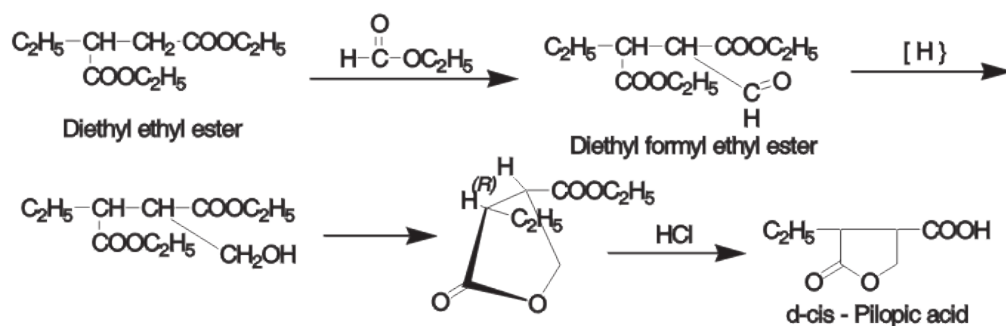
الکلوئید پیلو کاربین از مشتقات ایمیدازول است که در برگ نبات افریقای pilacarpus موجود می‌باشد. در این نبات الکلوئیدهای دیگر: ایزوپیلوکاربین، پیلوکاریدین، پیلوزین و غیره نیز وجود دارند مقدار مجموعه الکلوئیدهای آن به ۰٫۶-۰٫۹ فیصد می‌رسد که ۹۰ فیصد آن را پیلو کاربین تشکیل می‌دهد. پیلو کاربین بار اول در سال ۱۸۷۵ توسط چاردی و ژیرار استحصال گردید. از در گ نباتی نمک مجموع الکلوئیدها را توسط الکول اسیدی خلاصه کرده و به نمک نترات و بعداً به هیدر و کلوراید تبدیل می‌نمایند. مخلوط الکلوئیدها را به وسیله کریستالیزشن فراکسیون و کروماتوگرافی تبادل ایونی از هم تجزیه می‌نمایند. از لحاظ ساختمان کیمیاوی پیلو کاربین قلوی عبارت از  $\alpha$ -ایتیل  $\beta$ - (۱-ایمدازولیل - ۵- میتیل) -Y- بوتیرولکتون، یعنی در مالیکول خود دارای حلقه ایمیدازول و حلقه فوران با خاصیت لکتونیک می‌باشد.



ساختمان کیمیای پیلو کارپین را سنتیز آن به اثبات رسانید. سنتیز آن بار اول در سال ۱۹۳۳ اجرا گردید. برای مالیکول پیلو کارپین ترکیب مغلق ایزومیری‌های نوری و جیومتری مشخص می‌باشد، که مربوط به دو کاربن غیر متناظر حلقه لکتون (فوران) است. در ایزومیری هندسی تعویض گروپ‌ها و قرار گرفتن آن در شکل سیس و ترانس می‌باشد و ایزومیری نوری فرق انتی پودهای نوری است.



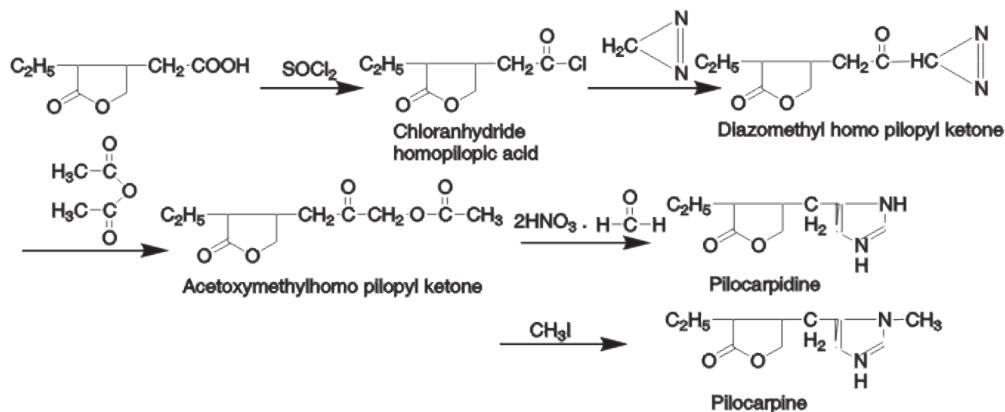
در طریقه سنتیز پیلو کارپین که از ایمیدازول (قسمت ثابت مالیکول) شروع می‌گردد تجرید ایزومیری‌ها در مرحله اخیر به ناکامی مواجه گردید، زیرا جدا کردن مخلوط مغلق ایزومیری‌ها ناممکن است. سنتیز پیلو کارپین بطریقه بری اوبراژینسکی به اساس تکمیل مرحله ای مالیکول آن صورت گرفته و از قسمت لکتون شروع می‌گردد. این طریقه امکان به دست آوردن ایزومیری مورد نظر برای سنتیز بعدی را میسر می‌سازد (اسید پیلوپیک) که مرحله اول سنتیز می‌باشد، در مراحل بعدی تنها از سیس ایزومتری استفاده می‌شود که تا اندازه‌ی اجرای سنتیز را آسان می‌سازد. به اساس این طریقه سنتیز تمام الکلویدهای پیلو کارپین عملی می‌گردد منجمله d سیس - پیلو کارپین طبیعی که تاثیرات میوتیک دارد سنتیز می‌گردد. شیمای سنتیز پیلو کارپین را می‌توان به سه مرحله تقسیم نمود. در مرحله اول تهیه اسید پیلوپیک و به دست آوردن d سیس ایزومیری مورد نظر:



در مرحله دوم سنتیز تهیه هموپیلوپیک اسید صورت می‌گیرد (برای آسانی بودن ایزومیری‌ها به شکل هموار ترسیم می‌گردد):

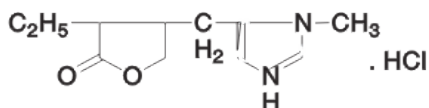


### مرحله سوم سنتیز - تهیه پیلوکارپین از هموپیلوپیک اسید



مستحضر رسمی آن مانند نمک هیدر و کلوراید الکلویدهای دیگر پیلوکارپین هیدر و کلوراید می باشد.

### خواص پیلوکارپین هیدروکلوراید



پودر بلوری بی رنگ و یا سفید، بی بو و هیدروسکوپیک می باشد. نقطه ذوب آن ۲۰۰ تا ۲۰۳ درجه سانتی گرید و قدرت دورانی محلول آبی ۲ فیصد آن ۸۸+ تا ۹۱+ درجه است. مستحضر مذکور در آب بسیار منحل و در الکل به آسانی حل می شود و در ایتروکلوروفورم عملاً غیر منحل است. خاصیت مهم این مستحضر عبارت از قدرت دورانی آن می باشد، طوری که تنها ایزومیری راست گرا آن فعالیت فیزیولوژیک دارد (در بسیاری از مرکبات فعال نوری ایزومیری چپ گرا آنها فعال می باشد).

### تشخیص

در فارماکوپیی پیلوکارپین هیدروکلوراید را به موجودیت ایون کلوراید تشخیص می نماید. تعامل رنگه مشخص برای تشخیص پیلوکارپین همراه نیتروپروسید سودیم در محیط قلوی رنگ آلبویی تولید می شود، که با علاوه کردن مقدار اضافی اسید کلوهیدریک از بین نمی رود. به اساس این تعامل محلول آبی یک فیصده پیلوکارپین به طریقه فوتوکالرومتری تعیین می گردد.

### استفاده

پیلو کارپین هیدر و کلوراید به حیث دوا cholinomimetic (میوتیک Myotic) استفاده می شود (انتاگونیزم اتروپین) به شکل قطره چشم محلول ۱-۲ فیصد و یا ۱-۵ فیصد به شکل مرهم برای تداوی گلوکوما توصیه می گردد.

### سوالات

۱. در مورد ساختار کیمیاوی ایمیدازول معلومات دهید؟
۲. پیلوکارپین در مالیکول خود دارای حلقه ( ) و ( ) با خاصیت لکتونیک می باشد؟
۳. پیلوکارپین را تشخیص نمائید؟
۴. پیلوکارپین در کدام موارد استعمال می شود، معلومات دهید؟

## فصل هشتم

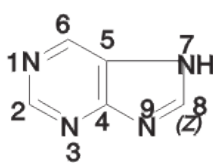
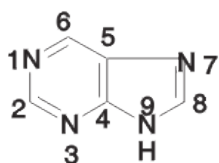
### الکلوئیدهای مشتقات پورین

این فصل معلومات در مورد الکلوئیدهای مشتقات پورین را در بر داشته و اهداف ذیل را تعقیب می‌نماید:

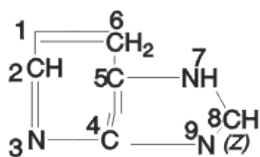
- کسب دانش در مورد الکلوئیدهای مشتقات پورین
- فراگیری دانش و مهارت راجع به طریقه‌های سنتز ادویه شامل این فصل
- آشنایی شاگردان با خواص، استفاده طبی و تشخیص ادویه شامل این فصل

#### معلومات عمومی

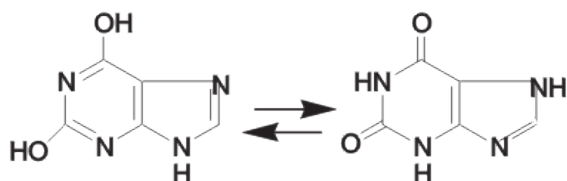
پورین - عبارت از سیستم تراکمی هیتروسیکلیک بوده از دو حلقه پیریمیدین و ایمیدازول تشکیل گردیده است، فورمول کیمیاوی این هیتروسیکلیک به شکل ایزومیری‌های Hg بورین H7 بورین ترسیم می‌شود.



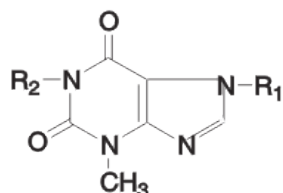
فورمول کیمیاوی پورین نظر به پیشنهاد فیشر در سال ۱۸۹۸ طور زیر رسم می‌شود:



الکلوئیدهای پورین عبارت از مشتقات زانتین (xanthine) -۲-۶- دای اوکسی پورین که بشکل اینولیک و کیتونیک 7H-purin پیدا می‌شوند، می‌باشد.



الکلویدهای پورین که در طبابت استفاده وسیع دارند، عبارت اند از: کافین، تیوبرومین و تیوفیلین می‌باشد. فورمول عمومی الکلویدهای پورین عبارتند از:

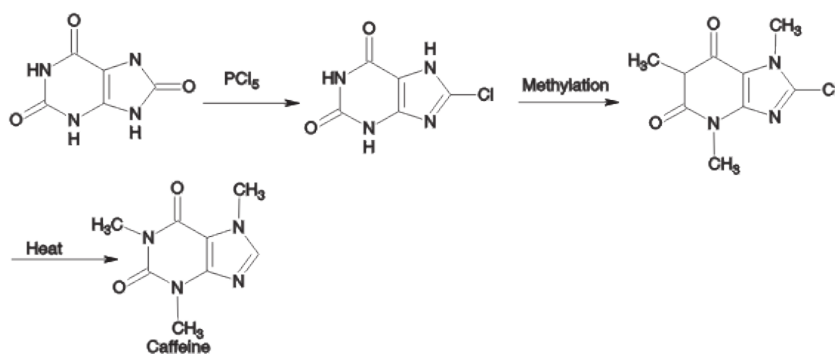


Caffiene (  $R_1 = -CH_3$ ,  $R_2 = -CH_3$  )  
 Theobromine (  $R_1 = -CH_3$ ,  $R_2 = -H$  )  
 Theophylline (  $R_1 = -H$ ,  $R_2 = -CH_3$  )

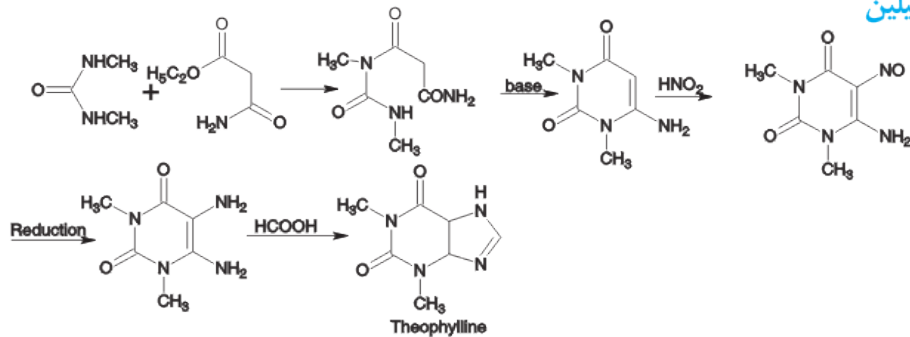
کافئین بار اول در سال ۱۸۱۹ توسط pungo کشف گردید، این الکلویید در نباتات *coffea arabica* و چای (*thea sinensis*) و غیره پیدا می‌شود. در نبات چای به مقدار کم الکلویید تیوفیلین که در سال ۱۸۸۹ توسط کوسیلیم (cosselem) کشف شد و تیوبرومین که بار اول در سال ۱۸۴۲ توسط دانشمند روسی و سکرینسکی استحصال و مطالعه گردید نیز وجود دارند.

منابع طبیعی تهیه الکلویدهای پورین را از مواد باقیمانده صنعت چای، توت‌های برگ چای و غیره که دارای ۱-۲ فیصد کافئین و کاکو که دارای ۵-۱،۲ فیصد تیوبرومین می‌باشد، تشکیل می‌دهند.

## تهیه کافین

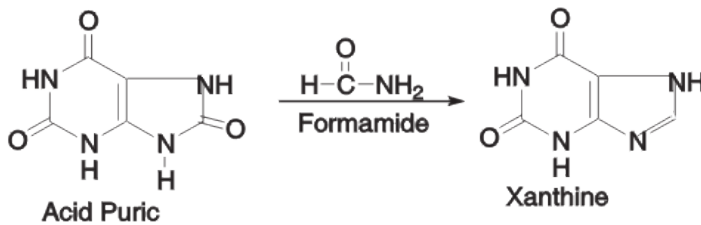


### تهیه تیوفیلین

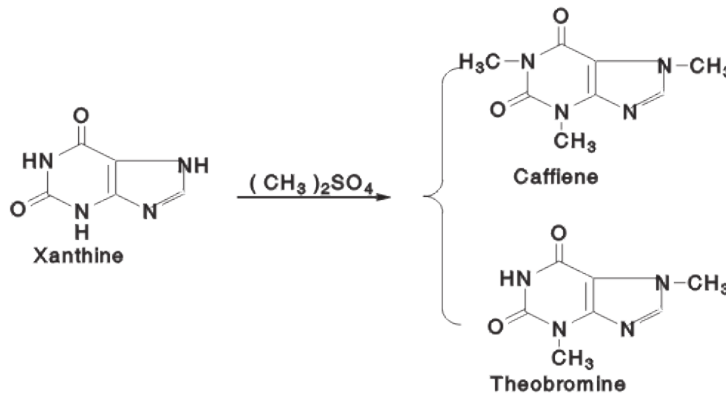


### تهیه تیوبرومین

سنتز الکلویدهای پورین از اسید یوریک بطریقه‌های مختلف صورت می‌گیرد. کافین و تیوبرومین بعد از تهیه زانتین در اثر تعامل فارم امید با اسیدیوریک سنتز می‌گردند.



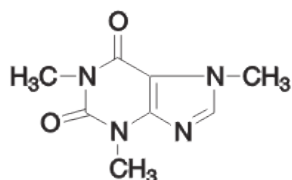
زانتین را بعداً توسط دای میتل سلفات میتلیشن می‌نمایند و نظر به شرایط میتلیشن کافین و یا تیوپرومین تهیه می‌شود.



در صورتیکه میتلیشن در شرایط pH=8.0-9.0 اجرا گردد کافین تهیه می‌شود و تیوبرومین در موجودیت هیدروکسید کلسیم و میتانول به ۶۰-۷۰ درجه سانتی گرید به دست می‌آید.

## خواص مستحضرات الکلویدهای مشتقات پورین و نمک‌های آنها

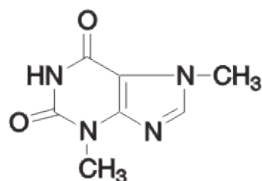
### ۱. کافئین



1,3,7-Trimethylxanthine

پودر بلوری سفید سوزنی مانند و یا بلوری سفید بی بو دارای ذایقه تلخ بوده و نقطه ذوبان آن ۲۳۴ تا ۲۳۷ درجه می‌باشد.

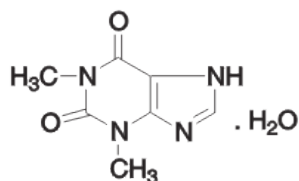
### ۲. تیوبرومین



3,7-Dimethylxanthine

پودر بلوری سفید بی بو و دارای ذایقه تلخ می‌باشد.

### ۳. تیوفیلین



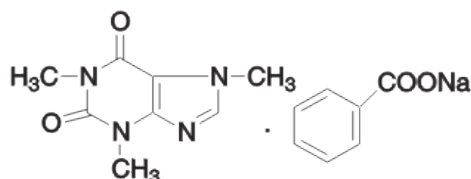
1,3-Dimethylxanthine

پودر بلوری سفید و بی بو بوده و دارای نقطه ذوبان ۲۷۱ تا ۲۷۴ درجه سانتی‌گرید می‌باشد. در فارماکوپیی سه مستحضر الکلویدهای پورین کافئین، تیوبرومین و تیوفیلین رسمی می‌باشند. مستحضرات الکلویدهای مشتقات پورین عبارت از مرکبات بلوری بی بوی و دارای ذایقه تلخ می‌باشند. کافئین در هوای آزاد پاشان می‌شود و در اثر حرارت دادن بوی متصاعد می‌سازد. این مستحضرات از لحاظ انحلالیت از هم فرق می‌شوند. تمام الکلویدهای پورین در آب بخوبی حل نمی‌شوند. کافئین و تیوفیلین صرف در آب گرم بخوبی منحل‌اند. کافئین در الکل به مشکل منحل، تیوفیلین به

آسانی منحل و تیوبرومین بسیار کم منحل می‌باشد.  
کافئین به تفاوت از تیوفیلین و تیوبرومین در کلوروفورم به آسانی منحل است.  
تیوفیلین و تیوبرومین در اسیدها و قلوی‌های رقیق منحل اند. نظر به موجودیت اتم هیدروجن تعویض نشده در موقعیت های ۱ و ۷ در اثر انحلالیت تیوفیلین و تیوبرومین در قلوی‌ها نمک تولید می‌نمایند.  
در فارمکوپیی هم‌چنان مستحضرات نمک‌های الکلویدهای پورین نیز رسمی می‌باشند. (کافین بنزوات سودیم، تیمسال و ایوفیلین).

### خواص مستحضرات نمک‌های الکلویدهای مشتقات پورین

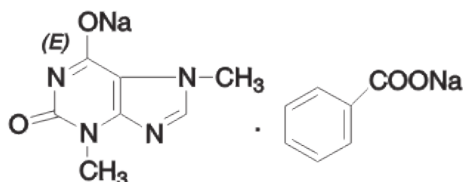
#### ۱. کافئین ینزوات سودیم



1,3,7-Trimethylxanthine

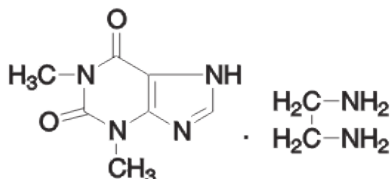
پودر سفید بی بو دارای ذایقه خفیفاً تلخ می‌باشد.

#### ۲. تیمسال



پودر سفید هیدروسکوپیک بوده و محلول آبی ۱/۱۰ آن در مقابل فینولفتالین قلوی می‌باشد.

#### ۳. تیوفیلین



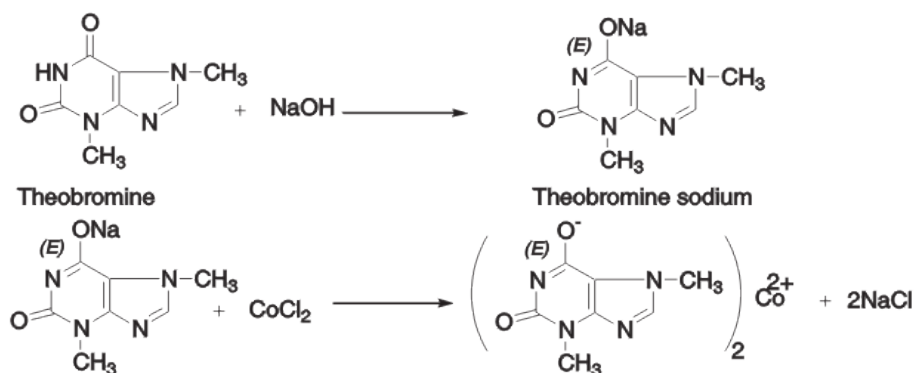
پودر بلوری سفید و یا سفید با جلای زرد و خفیفاً بوی امونیاک را می‌دهد.

به اساس اینکه کافئین می‌تواند همراه محلول‌های اسیدهای عضوی تولید نمک‌های مقاوم نماید تهیه کافین- پنزوات سودیم صورت می‌گیرد کافین بنزوات سودیم از مخلوط کردن محلولات آبی که دارای مقدار

مساوی کافئین و بنزوات سودیم می‌باشد، تولید می‌شود. بعداً محلول را تا خشک نمودن آن حرارت می‌دهند. به اساس طریقه‌های مشابه تیمسال که عبارت از نمک تیوبرومین سودیم و سلی سیلات سودیم می‌باشد، تهیه می‌شود و هم‌چنان ایوفیلین (نمک تیوفیلین همراه ۱، ۲- ایتلین دای امین)

### خواص اکسایدها

از لحاظ خواص فزیک مستحضرات دو نمکی الکلویدهای پورین پودرهای سفید می‌باشند. ایوفیلین دارای بوی امونیاک که موجودیت ایتلین دای امین را نشان می‌دهد، می‌باشد. تیمسال و ایوفیلین در هوای آزاد، کاربن دای اوکساید را جذب می‌نماید که انحلالیت آن در این صورت کم می‌شود. این مستحضرات نظر به انحلالیت خوب در آب از الکلویدهای مربوط شان فرق می‌شوند. تیمسال در آب بسیار به آسانی منحل، کافئین بنزوات سودیم به آسانی منحل، ایوفیلین در آب منحل است. محلول آبی این مستحضرات قلیوی می‌باشد.

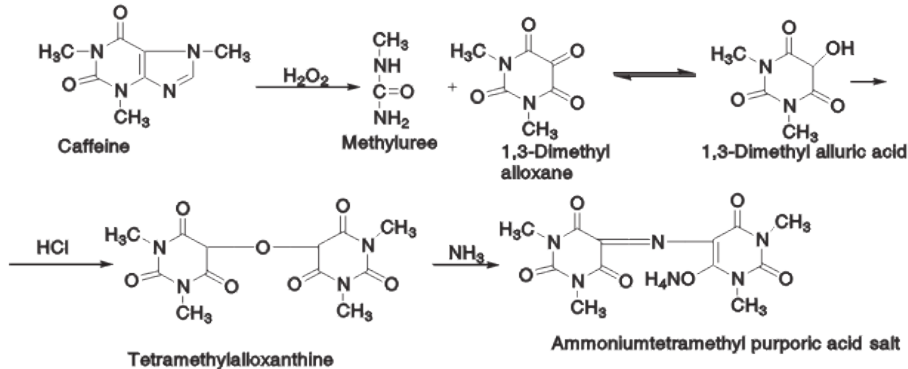


### تجارب تشخیصی و خالصیت

تعامل عمومی برای تشخیص مستحضرات الکلویدهای پورین و مستحضرات دو نمکی آنها به پیشنهاد فارمکوپیی طبع دهم عبارت از آزمایش موریکسید می‌باشد. به اساس آن تخریب مالیکول پورین در اثر حرارت یا اوکسیدانت‌ها (هیدر و جن پر اوکساید، آب بروم، اسید نیتریک و غیره) تا تولید مخلوط مشتقات متیلشن الوکسان (Alloxan) و ایزومیری آن دارای الوریک اسیدها (Dialuric acid)) صورت می‌گیرد، در اثر تعامل بین یکدیگر تولید مشتقات متیلشن (Alloxanthin) می‌نماید که در مائز مقدار اضافی محلول امونیاک برنگ سرخ تلون می‌گردد. رنگ آن با تولید نمک تتراستیل پورپوریک اسید به وجود می‌آید.



## کافئین آزمایش موریکسید را به شیمیای ذیل می دهد:

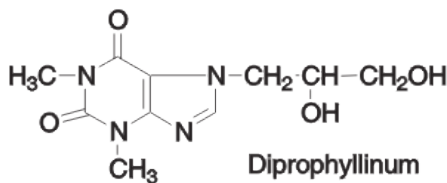


الکلویدهای تیوبرومین، تیوفیلین و دیگر مشتقات پورین به اساسی آزمایش موریکسید تعاملات مشابه کافئین می دهند.

## استفاده

کافئین و کافئین بنزوات سودیم از طریق فمی به مقدار ۰,۰۱-۰,۰۵ گرام ۲-۳ مرتبه در روز به حیث منبه سیستم اعصاب مرکزی، کاردیوتونیک و در سپازم‌های و عایی استفاده می شود. کافئین بنزوات سودیم تاثیرات فیزیولوژیکی مشابه به کافئین داشته در آب منحل بوده و از این لحاظ از طریق زرقی تطبیق می شود. تیوبرومین و تیوفیلین به حیث سپزمولایتیک (توسع دهنده اوعیه توسع دهنده قصبات) و دیورتیک استفاده می شود. به تفاوت از کافئین مستحضرات مذکور بالای سیستم اعصاب مرکزی کمتر تاثیر دارد. تیوبرومین به مقدار ۰,۲۵-۰,۵ گرامو تیوفیلین ۰,۱-۰,۲ گرام توصیه می گردد. تمیسال به حیث دوی توسع دهنده اوعیه و دیورتیک به مقدار ۰,۳-۰,۵-۰,۷ گرام در دفعه استفاده می شود، ایوفیلین در عین موارد نیوفیلین توصیه می گردد. انحلالیت خوب ایوفیلین در آب موقع می بخشد تا این مستحضر نه تنها از طرق فمی (۰,۱-۰,۱۵ گرام) بلکه از طریق زرقی داخل عضلی (محللول ۱۲-۲۴ فیصد) و داخل وریدی (محللول ۴ و ۲ فیصد) استفاده می شود.

از لحاظ تاثیرات فارماکولوژیکی مستحضر سنتیتییک Diprophyllinum که عبارت از ۷-(۳۲-دای اوسکی پروپیل) تیوفیلین می باشد، مشابه به تیوفیلین و ایوفیلین است.



دیپروفیلین برای سپازم‌های اوعیه اکلیلی، نفس تنگی و امراض هایپرتونیک استفاده می‌شود. مستحضر مذکور از طریق فمی (۲، ۰، ۵-۰، ۳-۴ مرتبه در روز) زرق عضلی (محلول ۱۰ فیصد ۳-۵ ملی لیتر) و زرق وریدی (محلول ۲، ۵ فیصد ۵-۱۰ ملی لیتر) توصیه می‌گردد.

### سوالات

۱. پورین عبارت از سیستم تراکمی هیتروسیکل بوده که از تراکم دو حلقه.....تشکیل گردیده است.  
 الف) پیریمیدین و ایمیدازول (ب) پیریدین و بنزین  
 ج) پیروول و فوران (د) هیچکدام
۲. الکوئیدهای پورین به کدام اشکال یافت می‌شوند، بیان دارید؟
۳. الکوئیدهای پورین که در ساحه طبابت استفاده می‌شود عبارت است از:  
 الف) کافئین (ب) تیوبرومین  
 ج) تیوفیلین (د) هر سه جواب درست است.
۴. منابع طبیعی تهیه الکوئیدهای پورین را نام ببرید؟
۵. زانتین چگونه تهیه می‌شود، تحریر دارید؟
۶. تعامل مورکسید را که برای تشخیص مشتقات پورین به کار می‌رود، بیان دارید؟
۷. را جمع به استفاده طبی کافئین و کافئین بنزوات معلومات ارائه دارید؟
۸. در مورد استفاده تیوفیلین در ساحه تداوی معلومات دهید؟

## فصل نهم

# الکلوئیدهای حاوی اتم ازوت در خارج حلقه

این فصل در بر گیرنده معلومات در باره الکلوئیدهای حاوی اتم ازوت در خارج حلقه بوده و اهداف ذیل را دنبال می‌نماید:

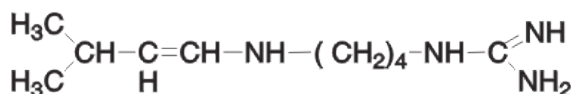
- کسب معلومات در رابطه به الکلوئیدهای حاوی اتم ازوت در خارج حلقه
- کسب دانش و مهارت در مورد طریقه‌های سنتیز ادویه شامل این فصل
- فراگیری معلومات راجع به خواص، استفاده طبی و تشخیص ادویه شامل این فصل

در این گروه الکلوئیدهای قرار دارند که ساختمان آنها دارای هسته هیتروسیکلیک نمی‌باشد. ازوت در مالیکول آنها در خارج حلقه و یا در زنجیر جانبی قرار دارد، در طبابت از جمله الکلوئیدهای این گروه بیشتر از مشتقات سلسله القائیک (sphaerophysini Benzoas) و مرکبات اروماتیک که در زنجیر جانبی خود دارای گروه الکول امین است (افدرین هیدروکلوراید) موارد استفاده دارند.

### الکلوئیدهای سلسله ایفاتیک

سفیرو فیزین بار اول توسط رونشتین و مینشیکوف از نبات (sphaerophysa saula) که در آسیای میانه می‌روید استحصال گردید.

از لحاظ ساختمان کیمیای سفیروفیزین عبارت از مشتق گوانیدین که همراه بوتیل امین و هیدروکاربن غیر مشبوع ایزوامیلین وصل گردیده است می‌باشد.

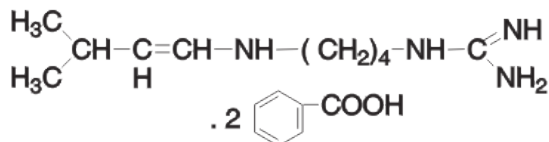


Sphaerophysinum

موجودیت چند اتم ازوت در مالیکول سفیروفیزین باعث بروز خواص قلوی آن می‌شود، این مرکب یک قلوی دو اسیدی می‌باشد و با دو مالیکول بنزو یک اسید نمک ثابت کریستالی تولید می‌نماید.

خواص فیزیکی سفیروفیزین بنزوات مشابه به نمک الکلویدهای دیگر می‌باشد. این مرکب در آب، الکل و قلوی به آسانی منحل است.

### خواص سفیروفیزین بنزوات

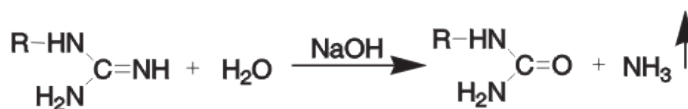


1-guanidino-4-(Isoamiline-1-il-amino)  
butan dibenzoate

بودر بلوری سفید بی بو دارای ذایقه تلخ می‌باشد. نقطه ذوبان آن ۱۵۱ تا ۱۵۳ درجه سانتی‌گرید است.

### تشخیص

تشخیص سفیروفیزین بنزوات در فارمکوپیی طبع دهم ذریعۀ جوش دادن در محلول قلوی صورت می‌گیرد زیرا در نتیجه مستحضر تخریب گردیده گوانیدین و مشتقات آن تولید می‌گردد که با ادامه دادن جوشانیدن امونیاک آزاد می‌شود.



امونیاک را می‌توان از بوی آن و تغییر دادن رنگ لتمس سرخ به رنگ آبی، تشخیص نمود. تعامل مشخص توصیفی سفیروفیزین عبارت از تعامل رنگه با محلول قلوی نیترو پروسید سودیم می‌باشد. و بعد از علاوه نموده (قطره قطره) اسید کلورهدر یک رقیق رنگ آلبا لویی - سرخ تولید می‌شود که با علاوه نمودن مقدار اضافی اسید از بین می‌رود.

### استفاده

سفیروفیزین بنزوات به حیث دواي تنبيه کننده عضلات رحم استطباب دارد. در امراض هایپرتونیک و نسایی ولادی توصیه می‌شود.

### الکلویدهای سلسله اروماتیک

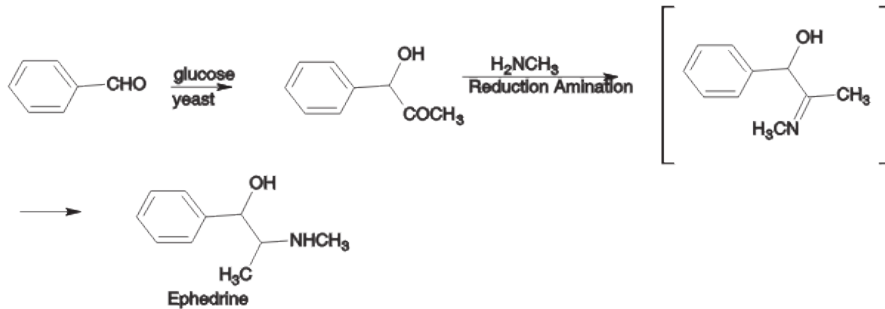
در این گروه الکلویدهای افدرین و پسیودو افدرین که از انواع نبات افیدر ا به دست می‌آید قرار دارند. این نبات از قدیم‌الایام (۳۰۰۰ سال پیش از تاریخ) در طب عامیانه استفاده می‌شد. مقدار افدرین در نبات (Ephedra monosperma) بیشتر بوده، این نبات منبع اساسی تهیه افدرین را تشکیل می‌دهد. افدرین را به طریقه‌های عمومی تهیه الکلویدها از درگ‌های نباتی استحصال می‌نمایند. جدا کردن افدرین و

پسیودوافدرین توسط کریستالیزشن اوکزارتها (اوکزارت پسیودوافدرین در آب خوب منحل است)، صورت می‌گیرد.

احساس ضرورت بیشتر به این مستحضر و کم شدن منابع طبیعی درگ‌های نباتی خودروی باعث سنتیز این مستحضر به طریقه‌های صنعتی گردید.

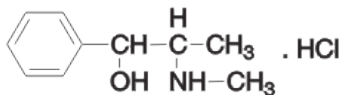
### تهیه

تهیه افدرین که مشابهت به الکلویدهای طبیعی داشته باشد از چندین نوع ایزومیری‌های آن که در جریان سنتیز تولید می‌شود، مشکلی را ایجاد می‌نماید موجودیت دو اتم کاربن اسمتریک در مالیکول افدرین می‌تواند به شکل دو (Diastereomery) باشد. افدرین (ارثرو-ایزومیر) و پسیودوافدرین (تریو-ایزومیر). هر کدام آنها راسیمات (راسمیک) بوده و از دو انتی پودهای نوری راست‌گرا و چپ‌گرا متشکل گردیده اند.



افدرین هیدروکلوراید در فارمکوبی‌ها رسمی می‌باشد از لحاظ خواص فیزیکی با املاح دیگر الکلویدها مشابه است افدرین هیدر و کلوراید در آب به آسانی منحل، در الکل منحل و در ایترا عملاً غیر منحل می‌باشد. ثابت مشخص عبارت از قدرت دورانی آن است.

### خواص افدرین هیدروکلوراید

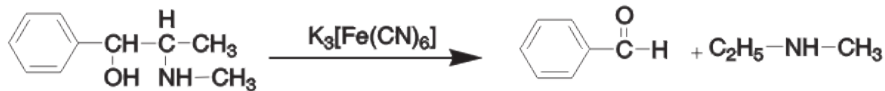


L-1-phenyl-2-methyl  
amino propanol-1  
hydrochloride

پودر بلوری سوزنی شکل بی رنگ و یا پودر بلوری سفید، بی بو دارای ذایقه تلخ می‌باشد. نقطه ذوبان آن ۲۱۶ تا ۲۲۰ درجه سانتی‌گرید و قدرت دورانی محلول ۵ فیصد آن از ۳۳- تا ۳۶- درجه می‌باشد.

## تشخیص

تشخیص موجودیت ایون کلوراید را می‌توان توسط محلول نیترات نقره تشخیص نمود. افدرین قلوی در آب منحل می‌باشد، بدین لحاظ در اثر تعامل با قلوی رسوب تولید نمی‌کند که از املاح بسیاری الکوئیدها فرق می‌شود. افدرین قلوی به کمک تعامل ذیل تشخیص می‌گردد به اساس تخریب مستحضر تا تولید بنزالدیهاید توسط حرارت دادن با محلول فریک سیاناید پتاشیم صورت می‌گیرد.



بنزالدیهاید دارای بوی بادام تلخ می‌باشد.

## استفاده

افدرین هیدر و کلوراید به حیث سیمپاتومیمیتیک (تقبض دهنده اوعیه، توسع دهنده قصبات) در برنشال استما امراض الرژیک برای تقبض اوعیه (در جراحی، خونریزی و برای بلند بردن فشار خون استفاده می‌شود. از طریقه فمی (۰,۰۲۵ - ۰,۰۵ گرم) از طریق زرقی تحت جلد داخل عضله و وریدی (تا یک ملی لیتر محلول ۵ فیصد آن) از طریق موضعی بشکل محلول ۲ - ۵ فیصد به گونه دواى تقبض دهنده اوعیه و هم برای توسع حدقه داده می‌شود.

## سوالات

۱. در رابطه به الکوئیدهایی که اتم ازوت در خارج از حلقه آنها وجود دارد معلومات دهید؟
۲. الکوئیدهایی که از نبات Ephedra به دست می‌آیند، نام ببرید؟
۳. در مورد تهیه افدرین این معلومات دهید؟
۴. فرق عمده الکوئید افدرین را از دیگر الکوئیدها از نگاه انحلالیت توضیح نمایید؟
۵. افدرین را توسط محلول فریک سیاناید پتاشیم تشخیص نمایید؟
۶. در مورد استفاده افدرین در ساحه تداوی معلومات ارائه دارید؟
۷. موجودیت چند اتم ازوت در مالیکول سفیروفیزین باعث بروز خواص..... آن می‌گردد؟

(الف) قلوی (ب) اسیدی

(ج) الف و ب درست است. (د) هیچکدام

## کار عملی (تطبیقات)

### تشخیص سودیم کلوراید

#### معرفی

سودیم کلوراید یک دوا مستعمل بوده و به شکل محلول‌های زرقی قابل استفاده می‌باشد. یکی از فکتورهای مهم در کیفیت یک دوا تشخیص یا هویت همان دوا می‌باشد که در فارمسی شیمیک طریقه‌های مختلف جهت تشخیص ادویه موجود می‌باشد. در این تطبیقات سودیم کلوراید را به اساس اجزا تشکیل دهنده آن تشخیص می‌نماییم.

#### مواد و وسایل مورد نیاز

- سودیم کلوراید
- سلور نایتريت
- نایتريك اسید رقیق
- آب مقطر
- تست تیوپ
- بیکر
- در اپر
- چراغ الکولی

#### میتود

به اساس تعاملات ترسبی و سوختاندن ماده استوار می‌باشد.

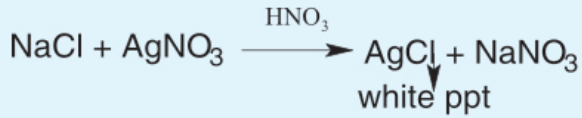
#### طرز العمل

- هرگاه ماده مورد تجربه به شکل جامد باشد، ابتدا یک محلول آبی رقیق آنرا تهیه می‌نماییم و در صورتیکه محلول باشد، تعامل بالای آن مستقیماً صورت می‌گیرد. اکثراً تشخیص مرکبات دوايي به اساس اجزا تشکیل دهنده آنها صورت می‌گیرد، پس تشخیص سودیم کلوراید به اساس یون سودیم و کلوراید تشخیص می‌گردد.

#### الف: تشخیص آیون کلوراید

- حالا یک تستیوپ را پاک شسته و به اندازه ۲ ملی لیتر از محلول سودیم کلوراید به آن علاوه کرده و

توسط در اپر چند قطره از محلول نایتريک اسید و سپس از محلول سلور نایتريت بالای آن علاوه قدرت که یک رسوب پاغنده بی سفید تشکیل می‌گردد (کلوراید نقره) که دلالت به موجودیت کلوراید می‌نماید.



**ب: تشخیص سودیم**

- اگر توسط چراغ الکولی حرارت داده شود به شعله زرد رنگ می‌سوزد.

**نتیجه:**

**ریفرنس:** RUSSIAN PHARMACOPOEIA



## تشخیص فرس سلفیت

### معرفی

فیرس سلفیت به حیث یک تقویت کننده خون، جهت تقویت ساختن هیموگلوبین در کم خونی‌های ناشی از کمبود آهن تطبیق می‌گردد. در این تطبیقات فیرس سلفیت را نیز به اساس اجزای تشخیص دهنده آن تشخیص می‌نماییم.

### مواد و وسایل مورد نیاز

- تابلیت فرس سلفیت
- پوتاشیم فیرو سیاناید
- باریم کلوراید یا باریم نایتريت
- هایدروکلوریک اسید رقیق
- آب مقطر
- بیگر
- تستیوپ
- در اپر
- کرل و دسته کرل

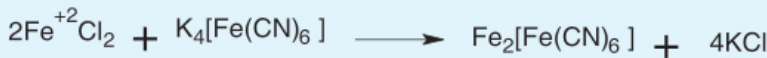
### میتود

به اساس تعامل مغلق رنگه استوار است.

### طرز العمل

#### الف: تشخیص آهن دو ولانسه

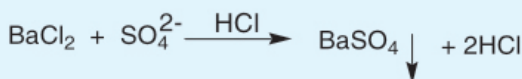
ابتدا تابلیت‌های فرس سلفیت را خوب کرل نموده و در یک بیگر انداخته و محلول آبی آنرا می‌سازیم و سپس به اندازه دو سی سی از محلول آهن دو ولانسه را در یک تست تیوب انداخته و بالای آن توسط در اپر چند قطره از محلول پوتاشیم فیرو سیاناید علاوه مینماییم یک رسوب فیروزه‌یی (فرس فیرو سیاناید) تشکیل می‌گردد که دلالت به موجودیت آهن دو ولانسه می‌نماید.



ferrous ferrocyanide

#### ب: تشخیص گروپ سلفیت

بالای محلول آبی فرس سلفیت چند قطره هایدروکلوریک اسید رقیق و سپس محلول باریم کلوراید یا محلول باریم نایتريت علاوه می‌نماییم یک رسوب سفید تشکیل می‌گردد (باریم سلفیت) که دلالت به موجودیت گروپ سلفیت می‌نماید.



### نتیجه

ریفرنس: EUROPEAN PHARMACOPOEIA

## تشخیص کلسیم گلوکونات

### معرفی

عبارت از نمک اسید گلوکونیک می‌باشد که از اکسیدیشن گلوکوز به دست می‌آید. تاثیرات آن مانند دیگر اکسایدهای کلسیم بوده به شکل پودر، تابلیت‌های ۵۰۰ گرم و محلول ۱۰ فیصد به شکل امپول ۱۰ ملی لیتر موجود است. در این تطبیقات ما اجزای تشکیل دهنده کلسیم گلوکونات را تشخیص می‌نماییم:

### مواد و وسایل مورد نیاز

- امپول کلسیم گلوکونات
- اوگزالیک اسید یا امونیم اوگزالات
- بیکر
- تستیوب
- در اپر
- آب مقطر
- گلیسرین
- $\text{KHSO}_4$ ,  $\text{H}_3\text{BO}_3$  و  $\text{MgSO}_4$  انهیدر
- چراغ الکولی
- گیرا

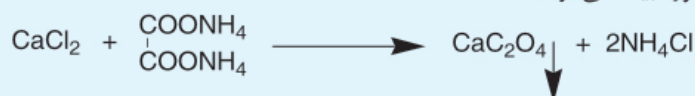
### میتود

به اساس تعاملات ترسیبی و مغلق رنگه استوار است.

### طرز العمل

#### الف: تشخیص کلسیم

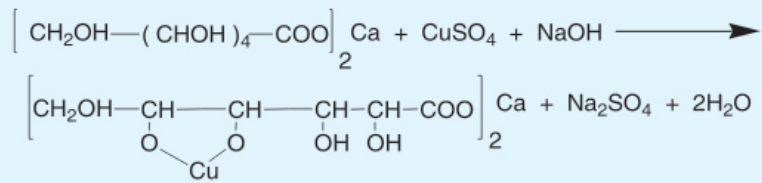
۲ سی سی از امپول کلسیم گلوکونات را در یک تستیوب انداخته و بالای آن چند قطره محلول امونیم اوگزالات یا اوگزالیک اسید علاوه مینماییم یک رسوب سفید رنگ تشکیل می‌گردد (کلسیم اوگزالات)، که موجودیت کلسیم در امپول مذکور تثبیت می‌گردد.



#### ب: تشخیص گروپ گلوکونات

### طرز العمل

۲ سی سی از محلول کلسیم گلوکونات را در یک تستیوب انداخته و بالای آن چند قطره محلول سلفات مس علاوه مینماییم که یک مغلق رنگه تشکیل می‌دهد.



نتیجه

ریفرنس: RUSSIAN PHARMACOPEIA

## تشخیص گلیسیرین

### معرفی

گلیسیرین خاصیت خفیفاً ملین را دارا است از طریق خارجی استفاده موضعی آن غیرمخرش است به حیث سواغ و محلل در تعداد زیاد مستحضرات دوائی استفاده می‌گردد.

### مواد و وسایل مورد نیاز

- گلیسیرین
- پوتاسیم دای کرومیت
- نیتریک اسید

### میتود

به اساس تعامل رنگه استوار است.

### طرز العمل

مقدار یک ملی لیتر گلیسیرین را با ۰,۵ ملی لیتر نایتریک اسید و ۰,۵ ملی لیتر محلول پوتاسیم دای کرومیت مخلوط نموده یک حلقه آبی رنگ در سرحد تماس دو مایع به وجود می‌آید. که تا ظرف ده دقیقه در قسمت پایین محلول نفوذ کرده نمی‌تواند.

### نتیجه

ریفرنس: EUROPEAN PHARMACOPEIA

## سنتیز و تشخیص اسپرین

### معرفی

اسپرین بر ضد روماتیزم، ضد التهاب، ضد درد و ضد تب به شکل تابلیتها از طریق فمی و به شکل کامبیشن با دیگر مستحضرات نیز استفاده می‌گردد.

### مواد و وسایل مورد نیاز

- پودر اسید سالیسیک
- اسیتیک اسید انهیدر
- فاسفوریک اسید ۸۵ فیصد
- آب مقطر
- ترازوی حساس
- حمام آبی
- حمام سرد
- کاغذ فلتر
- داش
- تستیوپ
- بیکر
- الکول
- فریک کلوراید
- سلفوریک اسید

### میتود

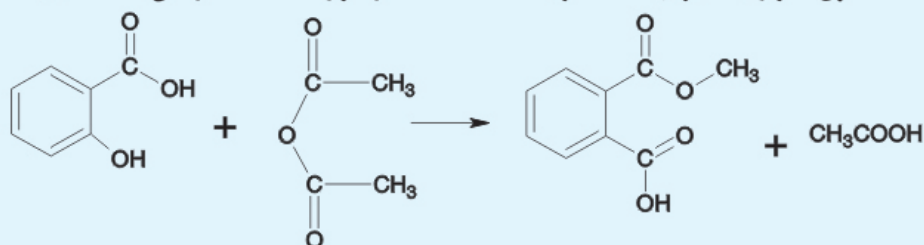
### طرز العمل

#### الف: سنتیز اسپرین

۱. ۳ گرم پودر سلیسیک اسید را دقیقاً وزن نموده در یک ارلین مایر ۲۵۰ ملی لیتر انتقال دهید.
۲. ۶ ملی لیتر استیک اسید انهیدر را بالای آن علاوه نماید.
۳. به احتیاط ۵ - ۱۰ قطره فاسفوریک اسید ۸۵ فیصد را به آن علاوه نماید.
۴. به مدت 10min در حمام آبی به ۷۰ - ۸۰ درجه سانتی گرید حرارت دهید.
۵. بعد از حرارت دادن به احتیاط ۲۰ قطره آب مقطر علاوه نمایید.
۶. بعداً ۲۰ ملی لیتر آب مقطر به آن علاوه نموده در سرد کن بگذارید (به خاطر تسریع عمل کرستالیزیشن).
۷. بعد از تشکل کرسنالها اسپرین را فلتر نمایید فلترا را دو سه بار شتسو نماید و به مدت ۱۵ دقیق بگذارید تا آب کاملاً از محیط برطرف گردد.

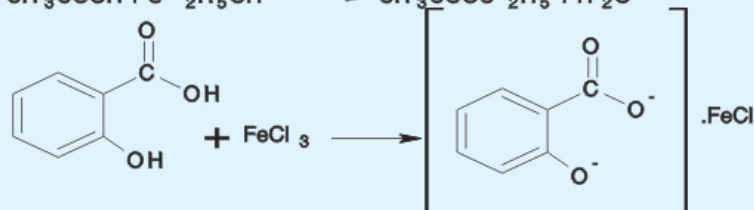
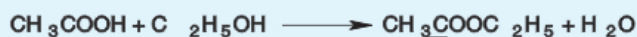
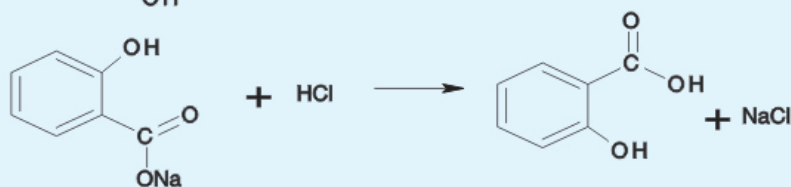
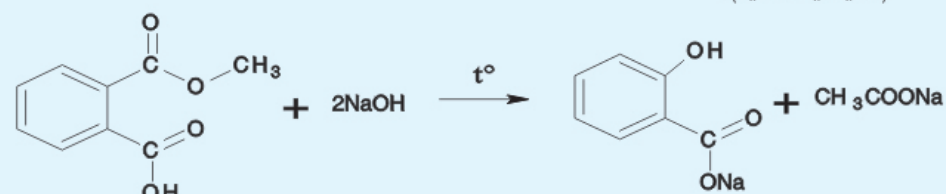
نوت: قبل از فلتر نمودن کاغذ فلتر را وزن نماید.

۸. محصول فلتر را به همراهی کاغذ فلتر به مدت 30min در حرارت  $100^{\circ}\text{C}$  در داش خشک نماید.



### ب: تشخیص اسپرین

- یک مقدار از اسپرین تهیه شده را محلول ساخته و دو سی سی از محلول فوق را در یک تستیوپ گرفته و بالای آن چند قطره  $\text{FeCl}_3$  علاوه نماید یک رنگ آبی تشکیل می‌گردد.
- هرگاه بالای فلتراژ مذکور محلول  $\text{H}_2\text{SO}_4$  را علاوه نمایید سالیسیلیک اسید در آن غیر منحل بوده و فاسفوریک اسید منحل می‌باشد.
- هرگاه بالای فلتراژ الکل علاوه گردد یک دود که حاوی بوی مخصوص می‌باشد. متصاعد می‌گردد (سالیسیلیک اسید).



نتیجه

ریفرنس

## تشخیص اسید سالیسیلیک

### معرفی

سالیسیلیک اسید از طریق خارج به شکل مستحضرات جلدی (مرهم، کریم و محلولات) نظر به داشتن فعالیت کیراتولایتیک آن در امراض التهابی جلدی استفاده می‌گردد.

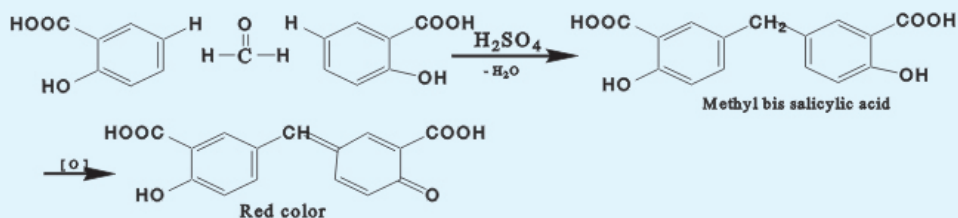
### مواد و وسایل مورد نیاز

- پودر اسید سالیسیلیک
- محلول فارم الدیهاید
- سلفوریک اسید رقیق
- آب مقطر
- تستیوپ

### میتود

### طرز العمل

یک مقدار پودر اسید سالیسیلیک را در یک تستیوپ انداخته و سپس بالای آن چند قطره محلول فارم الدیهاید و چند قطره اسید سلفوریک رقیق علاوه مینماییم در اثر تعامل با فورم الدیهاید، اسید سالیسیلیک تولید رنگ سرخ می‌کند.



### نتیجه

### ریفرنس

## تعاملات تشخیصی میترانیدازول

### معرفی

میترانیدازول به حیث دوی ضد آمیب و ضد تریکوموناز به شکل تابلیت و هم به شکل محلولات زرقی از طریق زرقی داخل وریدی توصیه می‌شود.

### مواد و وسایل مورد نیاز

- پودر زنک
- HCl (0.5N)
- (0.1N) NaNO<sub>2</sub>
- β Naphtol
- آب مقطر
- میتانول
- ایتایل استات
- محلول امونیا
- وسایل TLC

### میتود

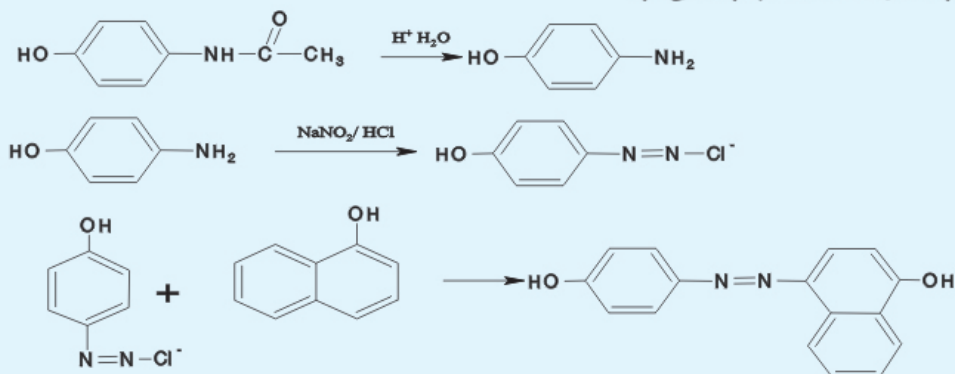
به اساس تعامل دای ازوتیشن و کروماتوگرافی روی صفحه نازک استوار است.

### طرز العمل

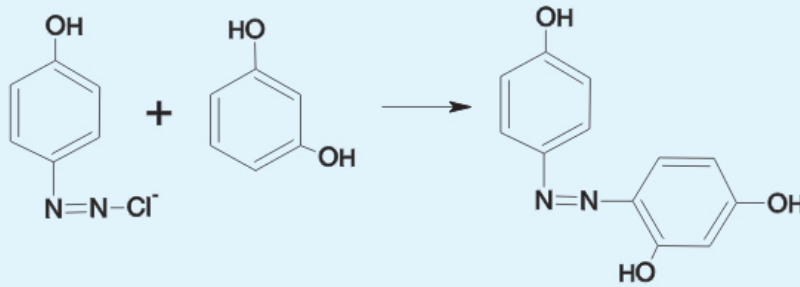
#### الف: تعامل دای ازوتیشن

بالای ۱۰ ملی گرام از ماده تحت تجربه ۱۰ ملی گرام پودر Zn را علاوه قدرت بعد بالای آن یک ملی لیتر آب مقطر، ۰.۲۵ ملی لیتر محلول HCl رقیق (0.5N) علاوه نموده به مدت 5min در حمام آبی حرارت می‌دهیم بعد از سرد ساختن بالای آن تعاملات امین اولی اروماتیک را انجام می‌دهیم .

یک مقدار محلول فوق را در یک تستیوپ گرفته بالای آن 0.2ml (0.1N) NaNO<sub>2</sub> علاوه نماید. بعد از 1-2min، 1ml محلول β Naphtol علاوه نماید یک رنگ شدید نارنجی یا سرخ تولید می‌شود و اکثراً یک رسوب با رنگ مشابه نیز تولید می‌شود.







نتیجه

ریفرنس

ب: کروماتوگرافی روی صفحه نازک (TLC):

## • تهیه محلول استاندارد

- یک تابلیت استاندارد (250mg) را وزن نموده و کرل نمایید، سپس آن را در یک بوتل شیشه‌یی لابراتواری انتقال داده و آن را در ۱۲,۵ ملی لیتر میتانول حل نمایید (هر ملی لیتر حاوی ۲۰ ملی گرام پودر مترانیدازول می‌باشد).
- توسط پیپت ژوزه یک ملی لیتر از محلول استاندارد خود را گرفته در یک 10ml vial انتقال دهید بالای آن ۴ ملی لیتر میتانول علاوه نماید. سر بوتل را بسته نموده و خوب شور دهید.

## • تهیه محلول ماده تحت تجربه

- یک تابلیت مترانیدازول را گرفته و در یک کاغذ المونیمی پوشانید و بعد آنرا به پودر تبدیل نماید پودر مذکور را در یک 25ml Vial انتقال دهید و بالای آن ۱۰ ملی لیتر میتانول علاوه نماید بوتل را خوب شور داده و به مدت 5 min به حال خودش بگذارید تا بقایای حل نشده ته نشین گردد
- بعد یک ملی لیتر از محلول فوق را گرفته در یک 10ml Vial انتقال دهید و بالای آن ۳ ملی لیتر میتانول علاوه نماید.

## • تهیه فاز متحرک

- ۱۵ ملی لیتر محلول ایتایل استات را در بین یک کروماتوگرافی جار انتقال داده و بالای آن ۵ ملی لیتر میتانول و ۱۰ قطره محلول امونیا علاوه نمایید.
- و یک کاغذ فلتر را درداخل جار کروماتوگرافی 15min قبل از اجرای تجربه قرار دهید.
- حالا کاغذ کروماتوگرافی به طریقه درست آن خط کشی نموده و توسط تیوپ شعریوی به اندازه‌های معین از مواد تحت تجربه و استندرد لکه‌گذاری می‌نماییم و کاغذ را به داخل جار کروماتوگرافی انتقال می‌دهیم و تا زمانی که فاز متحرک به خط بالایی برسد انتظار میکشیم و سپس کاغذ را از جار کشیده و توسط اتو کروماتوگرافی خشک نموده و توسط چراغ UV لکه‌ها را شناسایی نموده و در اخیر Rf هر دو لکه را محاسبه نموده با هم مقایسه می‌نماییم.

نتیجه

ریفرنس

## تشخیص کپتوپریل

### معرفی

از جمله ACEIs بوده در تداوی فشارهای بلند متوسط و وخیم به حیث دوی پایین آورنده فشار خون توصیه می‌شود.

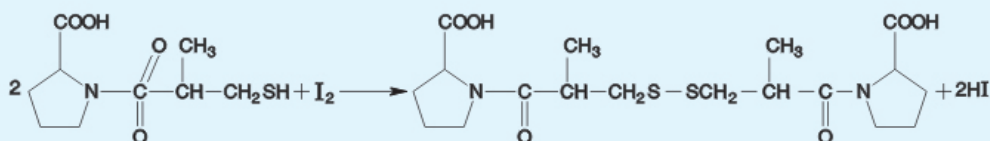
### مواد و وسایل مورد نیاز

- تابلیت کپتوپریل
- محلول آیودین
- محلول پوتاسیم پرمنگنات
- آب مقطر

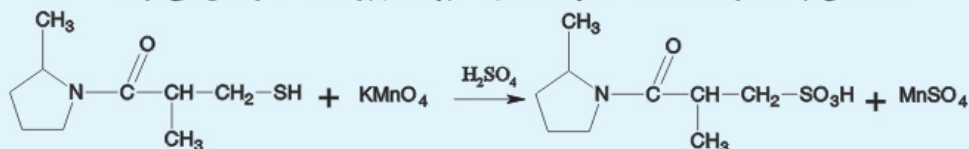
### میتود تعامل اکسیدوریدکشن

#### طرز العمل

- یک مقدار پودر Captopril را در بین یک تستیوپ انداخته و آن را در ۲ سی سی آب حل نماید بعد بالای آن چند قطره محلول  $I_2$  علاوه نماید محلول مذکور بی رنگ می‌گردد.



- یک مقدار پودر Captopril را در بین یک تستیوپ انداخته و آن را در ۲ سی سی آب حل نماید بعد بالای آن چند قطره  $KMnO_4$  علاوه نماید رنگ پوتاسیم پرمنگنات نیز ذایل می‌گردد.



### نتیجه

ریفرنس: European pharmacopoeia

## تشخیص ایزونیاژید

### معرفی

این دوا از جمله ادویه ضد توبرکلوز بوده و در طبابت استعمال وسیعی دارد.

### مواد و وسایل مورد نیاز

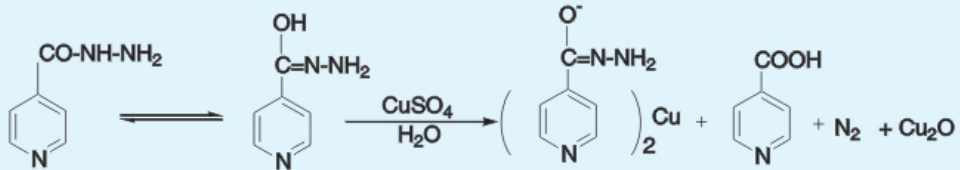
- تابلیت ایزونیاژید
- محلول امونیاک
- نیترات نقره
- محلول  $\text{CuSO}_4$

### طرز العمل

۱. یک محلول از ایزونیاژید مورد تجربه خود را تهیه و بعد در اثر تعامل همراه محلول امونیاک نترات نقره و حرارت دادن، نقره به شکل فلزی ارجاع گردیده رسوب می‌کند.



۲. در اثر حرارت دادن یک مقدار ایزونیاژید همراه محلول  $\text{CuSO}_4$  مس ارجاع گردیده واوکساید مس تولید می‌گردد. در اثر آن در ابتدا رنگ آبی نمک ایزونیاژید همراه مس تولید می‌شود، بعد از هایدرولیز و تعامل اوکسیدو-ریدکشن بین هیدر اژید (ارجاع کننده) و نمک مس (II) (اوکسیدانت) صورت گرفته رنگ آن تا به رنگ سبز و بعداً به رنگ زرد کثیف تبدیل می‌شود و گاز نایتروجن آزاد می‌گردد.



### نتیجه

ریفرنس: Russian Pharmacopoeia

## تعاملات تشخیصی الکوئیدهای مشتقات تروپان (تعامل ویتالی مورین)

### معرفی

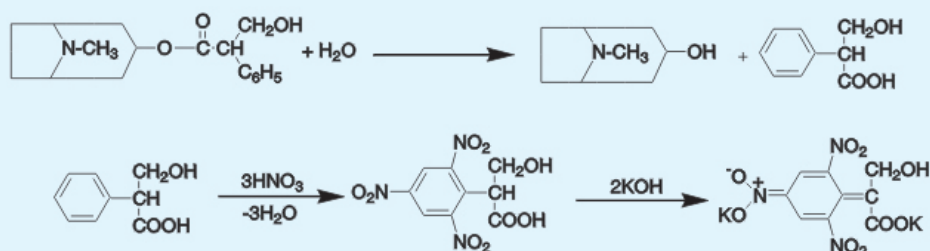
تروپان عبارت از قلوی بی سکلیک بوده و از تراکم دو حلقه پیرولیدین و پیریدین تشکیل یافته است. تروپان اساس ساختمان کیمیاوی بسیاری الکوئیدها مشتقات سنتتیک آنها را تشکیل می‌دهد که نظر به ساختمان کیمیاوی آنها را می‌توان به دو گروه تقسیم نمود: مشتقات الکوئیک اتروپین و مشتقات اسید الولیگ ایکگونین (تروپین ۲ - اسید کاربونیک). نظریه ساختمان کیمیاوی این مستحضرات دارای تاثیرات میدریاتیک (اتروپین سلفات، هموتروپین وسکوپالامین هیدروبروماید) سبزمولایتیک، (اتروپین سلفات، تروپاسین) ادر اینولایتیک و توسع دهنده اوعیه، (تروپافین) ضد پارکنسیون (تروپاسین وسکوپالامین هیدروبروماید) می‌باشد.

### وسایل و مواد مورد نیاز

- اتروپین، هایوسین و هایوسیامین
- HNO<sub>3</sub>، اسیتون، محلول الکوئیک KOH
- dimethyl amino benze aldehyde و HgCl<sub>2</sub>
- ظرف کاشی
- حمام آبی
- تستیوپ
- بیکر
- پیپت

می‌تود: تعامل ویتالی مورین

**طرز العمل:** یک مقدار کم از الکوئید اتروپین را در یک ظرف کاشی انداخته روی آن چند قطره اسید نتریک را علاوه قدرت و در حمام آبی تا تبخیر شدن حرارت می‌دهیم تا تشکیل یک باقی مانده زرد رنگ، باقی مانده را در اسیتون حل نموده سپس چند قطره از محلول الکوئیک تازه تهیه شده KOH را علاوه قدرت، اتروپین رنگ بنفش تولید می‌کند.



نتیجه

ریفرنس: RUSSIAN PHARMACOPEIA

## تعامل تشخیصی الکلویید های مشتقات پورین (تعامل مورکسید)

### معرفی

الکلوییدهای پورین عبارت از مشتقات زانتین (xanthine) -۶-۲- دای اوکسی پورین که بشکل اینولیک و کیتونیک 7H-purin پیدا می شوند، می باشد. الکلوییدهای پورین که در طبابت استفاده وسیع دارند، عبارت اند از: کافین، تیوبرومین و تیوفیلین می باشد.

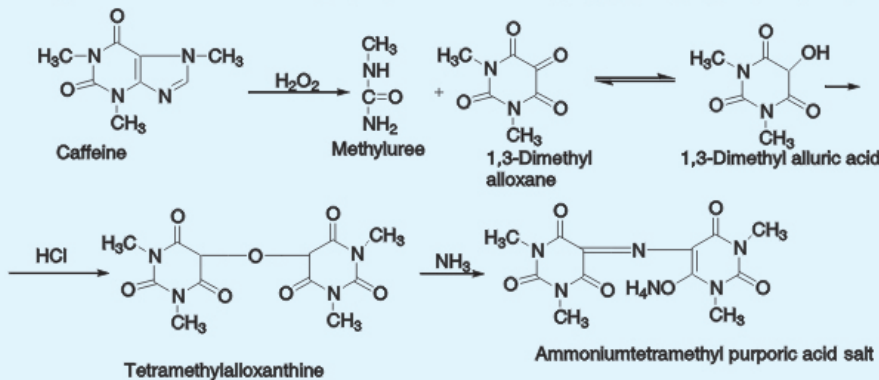
کافئین به حیث منبه سیستم اعصاب مرکزی، کاردیوتونیک و در سپازم های و عایی استفاده می شود. تیو برومین و تیوفیلین به حیث سبزمولایتیک (توسع دهنده اوغیه توسع دهنده قصبات) و دیورتیک استفاده می شود

### مواد و وسایل مورد نیاز

- پودر کفین، تیوفیلین و یا تیوبرومین
  - $H_2O_2$ ,  $HCl$  رقیق،  $NH_4OH$ ,  $AgNO_3$ ,  $CuSO_4$ ,  $CoNO_3$ ,  $H_2O$  مقطر، ظرف کتالی کاشی، حمام آبی، تستیوب
- می تود: تعامل مورکسید

به اساس تعامل مورکسید استوار است.

**طرز العمل:** ابتدا ۰,۰۱ گرم کفین را وزن نموده در بین یک ظرف کتالی می اندازیم، و بالای آن ۱۰ قطره محلول  $H_2O_2$  و 10 قطره محلول  $HCl$  رقیق را علاوه قدرت، سپس آنرا در حمام آبی تا تبخیر شدن حرارت می دهیم. یک رنگ سرخ تشکیل می گردد (alloxanthine) و بالای آن ۲ - ۳ قطره محلول  $NH_4OH$  علاوه قدرت یک رنگ بنفش تولید می گردد (نمک ammonium tetra methyl purpuric acid).



### نتیجه

ریفرنس: RUSSIAN PHARMACOPEIA

**References:**

1. AHFS Drug Information, 2001.
2. Ali, M., (2008). Textbook of Pharmaceutical Chemistry –I (In-organic).
3. Block, J. H. and Beale, J. M., (2002).organic medicinal and Pharmaceutical chemistry, 11<sup>th</sup> Edition.
4. Chatwal, G. R., (2010). Pharmaceutical Chemistry Inorganic, (Vol. I).
5. European Pharmacopoeia, 4<sup>th</sup> edition, 2002.
6. Kar, A., (2007), Medicinal Chemistry , 4<sup>th</sup> Ed.
7. Kasture, A. V. and Wadodkar, S. G., (2009). Pharmaceutical chemistry –II.
8. Palaska, E., et al. (2000). Farmas?tik Kimya, Birinci baskı, cilt 2.
9. Razdan, B., (2010). Medicinal Chemisty.
- 10.БелиКОВ, В. Г. ПЛЕТЕНЕВОЙ В. Г. (2008). ФАРМЧЕВТЦЧЕСКАЯ ХЦМІЯ.
- 11.ПЛЕТЕНЕВОЙ, Т. В. (2004). ФАРМЧЕВТЦЧЕСКАЯ ХЦМІЯ.



این کتاب به همکاری سخاوتمندانه مردم امریکا از طریق ادارهٔ انکشاف بین‌المللی ایالات متحده امریکا (USAID) تحت موافقتنامه اصلی شماره 00-07-00002-GHN-A-00 و شرایط موافقتنامه همکاری شماره 11-00-306-A-00 با علوم اداره برای صحت (MSH) ترتیب گردیده است. محتویات این کتاب مسؤولیت‌های علوم اداره برای صحت (MSH) بوده و نظریات USAID یا دولت ایالات متحدهٔ امریکا را منعکس نمی‌سازد.

#### در مورد پروژهٔ تقویت سیستم‌های فارمسی (SPS)

برنامهٔ تقویت سیستم‌های فارمسی (SPS) تلاش دارد تا ظرفیت کاری برای مدیریت مؤثر تمام جوانب سیستم‌ها و خدمات فارمسی را در کشورهای رو به انکشاف ارتقا دهد. برنامهٔ تقویت سیستم‌های فارمسی (SPS) بالای بهبود اداره سکتور فارمسی، تقویت مدیریت دواپی و میکانیزم‌های مالی به شمول مسایل مقاومت در برابر ادویه ضد مایکروبی، افزایش دسترسی به دواها استفادهٔ معقول ادویه تمرکز دارد.



**USAID**  
از طرف مردم امریکا

**SPS**   
Strengthening  
Pharmaceutical  
Systems