

نظري

٧٠

٣٠

Rx

كلية الصيدلة

السنة الرابعة

المشتقات البيرازولية

د. أحمد حسن

RB Pharmac

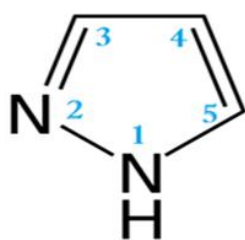
Pharmaceutical Chemistry

الكيمياء الصيدلانية

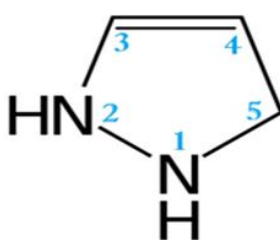
السلام عليكم

نعود إليكم أصدقائي في المحاضرة الثالثة من الكيمياء الصيدلانية وقد أنهينا في المحاضرة السابقة الحديث عن المركبات الساليسيلية، وسنبداً معكم أصدقائي بزمرة جديدة من مضادات الالتهاب الالاستيروئيدية المسكنة للألم و المضادة للروماتيزم وهي ((المشتقات البيرازولية))

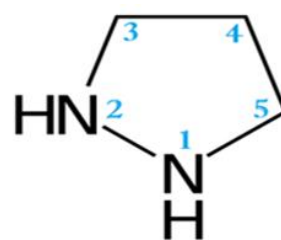
لنبدأ (جدول هام وحلو وسهل ^_^)



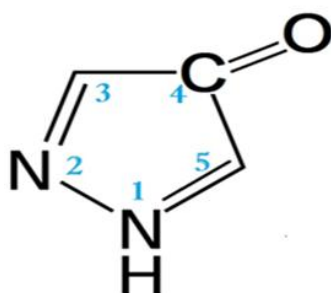
Pyrazole



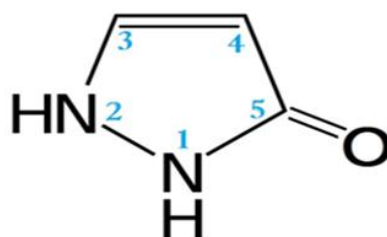
Pyrazoline



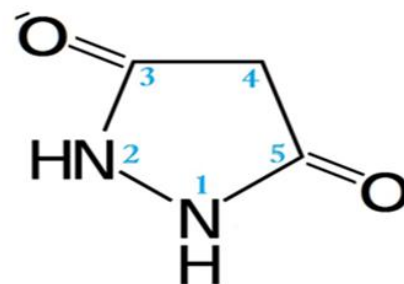
Pyrazolidine









Pyrazole-one



Pyrazoline-one



Pyrazolidine-dione

الاسم	الصيغة	الخصائص
البيرازول Pyrazol		نواة خماسية، تسمى الدي أزول أو البيرازول تحتوي على رابطتين مضاعفتين بين (٣,٤) و (٤,٥) وهي عبارة عن نواة عطرية غير متجانسة بسبب وجود الأزوت ووجود روابط مضاعفة
البيرازولين Pyrazoline		وهو حلقة عطرية نحصل عليها من وضع الرابط المضاعف بين الكربونين (٣,٤) إذن تغير الاسم نتيجة تغير حاصل في البنية
البيرازوليدين Pyrazolidine		حلقة غير عطرية نحصل عليها عند إلغاء الروابط المضاعفة
بيرازولين-ون Pyrazoline-one		نحصل على هذا المركب عند إضافة وظيفة كيتونية إلى نواة البيرازولين
بيرازول-دي ون Pyrazol-dione		نحصل عليه من إضافة وظيفتي كيتون على البيرازول وزوال الروابط المضاعفة
بيرازول-ون Pyrazol-one		



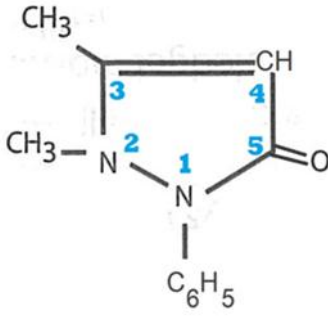
استخدمت هذه المركبات كمسكنات للآلام ومضادة للالتهاب على مستوى عالمي، وتمتعت بشهرة كبيرة، ولكن تراجع استخدامها بسبب آثارها الجانبية وبسبب ظهور مركبات أخرى تملك تأثيرات جانبية أقل.





١. ١-الأنتي بيرين Anti-Pyrine

يسمى أيضاً phenazone



و هو نقطة إنطلاق لعدة المركبات
(يشبه بذلك حمض الصفصاف)

ثنائي ميتيل ٢،٣ فينيل -١ بيرازولين-٥ون

مشتق بيرازولي >يشترك من نواة البيرازولين لأنه يحوي رابط مضاعف بين (٣،٤) < يحتوي على:

- ١- نواة فينيل مرتبطة بالموقع ١
- ٢- مجموعتي ميتيل في الموقع ٢،٣
- ٣- مجموعة كيتونية بالموقع ٥ تملك خواص إرجاعية
- ٤- هيدروجين حركي بالموقع ٤ ينتقل على الموقعين ٤،٥ ليعطي تصاوغ توتيميري كيتوني - إينولي وله دور هام في الذاتية والمعايرة كما سنرى لاحقاً.
- ٥- أمينين ثالثيين في الموقع ١،٢

الخصائص الفيزيائية:

المظهر العياني:

مركب صلب بشكل مسحوق ناعم أو بلورات بيضاء مائلة للاصفرار ، عديم الرائحة ذو طعم مر.

الانحلالية:

قليل الانحلال في الماء (له نسبة انحلال بالماء لكنه يعتبر محب للدسم أكثر من الماء)، ينحل في المحلات العضوية والأغوال والقلويدات.

الثوابت:

- ✓ وزنه الجزيئي مرتفع إلى حد ما
- ✓ يمتص UV
- ✓ لا يحرف الضوء لأنه لا يحوي كربون غير متناظر.



- ✓ PH مركب مذبذب ولكنه **يميل للحموضة** أكثر، على الرغم من وجود أمينين ثالثيين (يتسمان بقلوية ضعيفة) لكن الهيدروجين الحركي (في الموقع ٤) أنشط منهما حيث ينتقل الهيدروجين الحركي من الموقع ٤ إلى الموقع ٥ محوّل الوظيفة الكيتونية إلى وظيفة فينولية (حمضية) ونسمي هذا التصاوغ (كيتوني-إينولي)، لذلك يميل المركب للحموضة.
- ✓ ثابتة توزيعه بالاتجاه المحب للدسم Lipophilic
- ✓ يشكل مماكبات isomers لأن حلقة الفينول في الموقع ١ قد تكون متعامدة من الأمام مع حلقة البيرازولين أو متعامدة من الخلف، وقد تكون الحلقتان في نفس المستوى وكلها (مماكبات بنيوية)

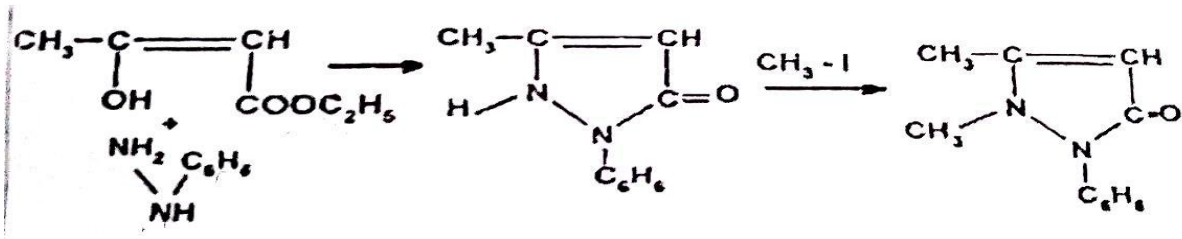
■ وسواء كان المركب مستوي أو متعامد له نفس التأثير والفعالية على المستقبل وهذه الخاصية لا نجدها في كل المركبات.

الخصائص الكيميائية:

مبدأ الاصطناع:

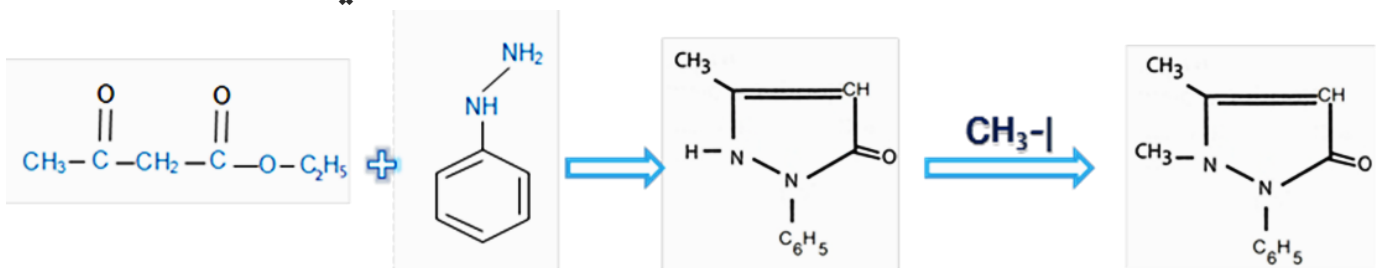
يستحصل هذا المركب بعدة طرق:

- a- من نواة البيرازول بإجراء تفاعلات ضم واستبدال على المواقع (١,٢,٣,٥)
- b- من نواة البيرازولين بإجراء تفاعلات ضم واستبدال عليهما بالمواقع (١,٢,٣,٥)



c- يستحصل على مرحلتين:

- ١- تفاعل فينيل هيدرازين (مركب سام مسرطن) + أسيتيل أسيتات الإيتيل بدرجة حرارة أقل من 20°C ← فينيل هيدرازين الموافق بدرجة حرارة 100°C ← هيدرازون + غول إيتلي
- ٢- إجراء عملية إمتال بواسطة هالوجينات الميتيل + الصود ← الأنتي بيرين





■ هام: يجب حفظ الوظائف الموجودة وأماكن تواجدها

تذكرة

يعتبر الأنتي بيرين مادة مرجعة ← لوجود الوظيفة الكيتونية
ذو خاصية كيتونية إينولية ← بسبب قرب الهيدروجين الحركي من
مجموعة الكيتون مما يسمح له بالانتقال.

الذاتية والاستعراف:

من خلال خواص تعود للمجموعات الوظيفية:

- A. تفاعلات الوظيفة الكيتونية: أكسدة/إرجاع، مثل إرجاع كاشف فهلنغ وتولوين
 - B. تفاعلات الحلقة العطرية (البيرازولين) من خلال كيتون-إينول مع فوق كلور الحديد ← لون أحمر دموي.
 - C. تفاعلات مجموعة الأساس العضوي و الآزوتي (أمين ثالثي) وهي نفسها تفاعلات القلويدات التي مرت معنا سابقاً وهي:
 - ✓ مع دراجندروف (تحت أزوتات البزموت + HCl + KI) ← لون .
 - ✓ مع ماير (ثنائي كلور الزئبق + يود البوتاسيوم) ← لون
 - ✓ مع بوشاردا (يود+يود البوتاسيوم) ← لون
 - D. تفاعلات استبدال على الحلقة العطرية الفينولية المرتبطة بالموقع (١)
 - E. تفاعلات الهيدروجين الحركي النشط الموجود في الموقع ٤ (هام)
 - ✓ مع حمض الآزوتي الوليد أو حمض الآزوت ← نترات أو نتريت أو نتروزو ٤ - أنتي بيرين ← لون أخضر
 - ✓ مع اليود ← راسب يودور الأنتي بيرين (مع الهالوجينات بشكل عام) ((هام))
 - ✓ مع القلويات ← أملاح
 - ✓ مع الفورمول في وسط HCl المركز يعطي راسب أبيض وهو ميتان مضاعف الأنتي بيرين (أي يتشكل لدينا بوليمير ناتج عن اتحاد عدة جزيئات مع بعضها البعض) في الموقع ٤
- ((هذا التفاعل وصفي))



المعايرة:

UV - ١

Hplc - ٢

- ٣- مقياس اليود أو البروم: من خلال التبادل مع H الحركي حيث يتوضعان بدلاً منه (هام)
- ٤ - أكسدة-إرجاع (الكيتون له خواص إرجاعية)
- ٥ - حمض-أساس بوسط لا مائي يعاير ب فوق حمض الكلور
- ٦ - تفاعلات ملونة بشرط أن يعطي لون ثابت.

الخصائص الفارماكولوجية ADMET

الامتصاص:

- ✓ يُمتص في المعدة لأنه يملك خواص حمضية، لكن يتم تلييسه ليصل للأمعاء،
- ✓ وبما أنه مركب يتمتع بخواص محبة للدسم فسيتمص بشكل جيد في الأمعاء؛ فمن المتوقع أن تكون جرعته عادية، ولكن هذا المركب يعاني من مشكلة تشتده في الأمعاء ((بسبب وجود H الحركي الذي تغلب على ذرتي الآزوت و جعل المركب يتمتع بخواص حمضية وزاد من تشتد المركب))، والشكل المتشرد هو الذي يطرح ولا يمتص.
- ✓ لذلك كان لا بد من زيادة الجرعة لنحصل على التأثير المطلوب، فأصبحت جرعته تتراوح بين (١-٤) غ وهي جرعة عالية.
- ✓ وأيضاً H الحركي له تأثيرات جانبية على الأنزيمات لهذه الأسباب لم يعد الأنتي بيرين يستخدم داخلياً

الاستعمال:

- ✓ لم يعد يُستخدم داخلياً ك مسكن ألم وخافض حرارة.
- ✓ يُستخدم ك مقبض وقاطع للنزوف خارجياً بشكل محلول ٢٠ ٪.
- ✓ كاشف كيميائي (يتفاعل مع بعض المركبات والأنزيمات)
- ✓ وبسبب اختصار استخدام الأنتي بيرين على الاستخدام الخارجي تم اصطناع مشتقات منه تُعطي التأثير المطلوب دون أن تسبب سمية بسبب الجرعة الزائدة، وتم الحصول عليها خلال تبديل الهيدروجين بمجموعات أخرى.

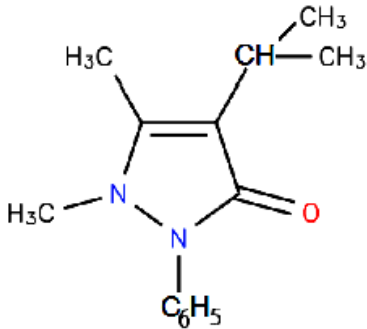




استبدال الهيدروجين الحركي في الأنتي بيرين بـ:

- ✓ جذر إيزو بروبيل (بروبيفينازون)
- ✓ ثنائي ميتيل الأمين (البيراميدون)
- ✓ ميتيل أمينو ميتان سلفونات الصوديوم (النوفالجين)

٢. البروبيفينازون *Propyphenazone*:



إيزوبروبيل ٤ فينازون أو إيزوبروبيل ٤ أنتي بيرين

تم استبدال الهيدروجين الحركي في الأنتي بيرين بمجموعة **إيزوبروبيل** لذلك تبقى الوظيفة الكيتونية مستقرة ولا يحدث لها تصاوغ كيتون - إنول.

الصفات الفيزيائية:

شبيهة بالأنتي بيرين، باختلاف أن الأنتي بيرين له خواص حمضية، أما البروبيفينازون له خواص قلوية (بسبب غياب الـ H الحركي).

الاستحصال:

نأتي بالأنتي بيرين ونضيف له الإيزوبروبيل أو انطلاقاً من الفينيل هيدرازين

الذاتية:

١ - التفاعلات القلوية التي ذكرناها سابقاً (دراجندروف / ماير / ..)

٢ - أكسدة - إرجاع لوجود الوظيفة الكيتونية

٣ - استبدال على الحلقة العطرية المرتبطة في الموقع ١

المعايرة:

١ - UV

٢ - حمض - أساس بوسط لا مائي على اعتبار هذا المركب "أساس".

((هام))

زوال H الحركي جعل هذا المركب يتمتع بخواص قلوية واضحة فقلّ تشرده بالأمعاء،

وزاد امتصاصه فقلت الجرعة ← أصبح بإمكاننا استخدامه داخلياً.

الإيزوبروبيل زاد في الصفة المحبة للدم

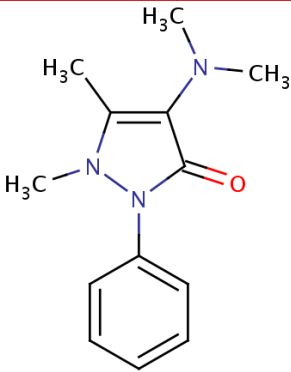




الاستعمال:

- مسكن ألم- خافض حرارة (يستخدم في أدوية الرش) بجرعة ٣٠٠-٥٠٠ مغ
- له تأثير مضاد للالتهاب بجرعات عالية جداً قد تصل للسمية.
- استخدامه كمسكن طغى على استخدامه كمضاد التهاب بسبب الجرعة.

٣. البيراميدون Pyramidon



- <دي ميتيل أمينو أنتي بيرين>
- أو <دي ميتيل ٢،٣ ، دي ميتيل أمينو ٤ -فينيل ١ بييرازولون >
- يسمى أيضاً **أمينو فينازون**
- تم استبدال الهيدروجين الحركي في الأنتي بيرين (حمضي) بمجموعة ثنائي ميتيل الأمين ← يصبح للمركب "خصائص قلوية"

الخصائص الفيزيائية

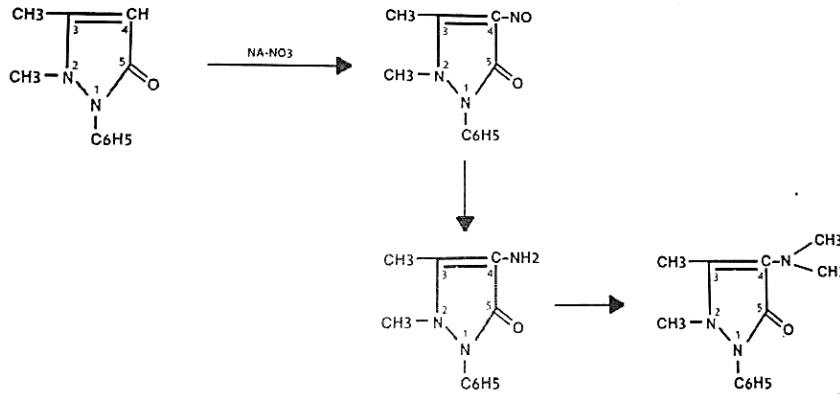
- بلورات بيضاء أو مسحوق ناعم عديم الرائحة والطعم.
- قليل الانحلال بالماء والايتر و ينحل بالمحلات العضوية (غول وكلوروفورم)
- PH قلوية
- ينصهر بالدرجة ١٠٨°C

الخصائص الكيميائية

الاصطناع:

نعامل الأنتي بيرين بنتريت الصوديوم (NaNO_2) يتحول لنتروزو الأنتي بيرين، ثم النتروزو يتحول لأمين أولي ثم نعمل الكتلة للأمين الأولي فيعطي دي ميتيل أمينو ونحصل على المركب المطلوب (بيراميدون).





الذاتية:

تفاعلات إرجاع للوظيفة الكيتونية مثل:

✓ إرجاع كاشف فهلنغ

✓ إرجاع نترات الفضة النشادرية

✓ مع فوق الكبريتات

⚠ B و C تعطي لون بنفسجي غير ثابت

⚠ كواشف القلويدات (ماير / بوشاردا / ..)

⚠ استبدال على الحلقة العطرية (الفينيل) مثل السلفنة، الهلجنة..

⚠ تفاعلات ديازة ملونة بعد إرجاع الأمين الثالثي إلى أمين أولي

المعايرة:

١- حمض / أساس **مباشرة** لأن قلويته واضحة (**هام**) بوجود مشعر الهليانتين.

٢- معايير بوسط لا مائي بجل العينة بحمض الخل الثلجي ومعايير بحمض فوق كلور الحديد بوجود البنفسجية المبلورة.

الاستعمال:

١- مسكن ألم وخافض حرارة أقوى من الأنتي بيرين

٢- مضاد التهاب

الجرعة:

امتصاص أفضل من المركبات السابقة لذلك جرعة أقل من ٢٥٠ - ٥٠٠ mg



٥. الآثار الجانبية:

- ١- له تأثير مسرطن على حيوانات التجربة، لأنه يُستقلب لمشتقات نتروزية.
- ٢- يُنقص عدد الكريات البيض ← يقلب الصيغة الدموية. مما أدى إلى إلغاء استعماله.

٤. (الميلوبرين Melubrine

Metamizole Sodium

أمينو أنتي بيرين ميتان سلفونات الصوديوم

يشبه البيراميدون

ولكن حولناه للشكل الملحي

بإضافة سلفونات الصوديوم

← أكثر انحلال ← امتصاص أقل

الاستحصال:

معالجة أمينو - ٤ أنتي بيرين + بي سولفيت Na + الفورمول

لاحظ:

المركب هو أمين ثانوي

الاستعمال:

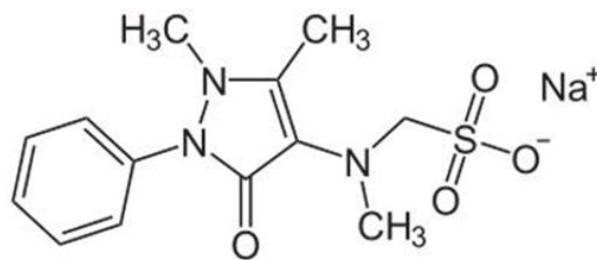
مسكن ألم، خافض حرارة بمقدار ١ - ٠,٥ g

٥. (النوفالجين Novalgine:

يشبه الميلوبرين لكن بدلاً عن الهيدروجين المرتبط بالأزوت، أضفنا مجموعة ميتيل

أمين ثالثي

ميتيل أمينو أنتي بيرين ميتان سلفونات الصوديوم





الخصائص الفيزيائية

- مسحوق أبيض أو أبيض مصفر لأنه يحوي مركبات حاملة للون (N,S)
- عديم الرائحة، ذو طعم مر.
- ينحل بالماء والكحول لأنه عبارة عن ملح (سلفونات) لا ينحل في الإيثير.

الاستعمال:

- ⊗ مسكن ألم وخافض حرارة أقوى من البيراميدون
- ⊗ مضاد التهاب لكن بجرعات عالية (تصل إلى ٤ غ)
- ⊗ يستخدم لمعالجة التشنجات العضلية بجرعات عالية بين (١-٣) غ
- ⊗ له نفس الآثار الجانبية للبيراميدون لذلك ألغي استخدامه.

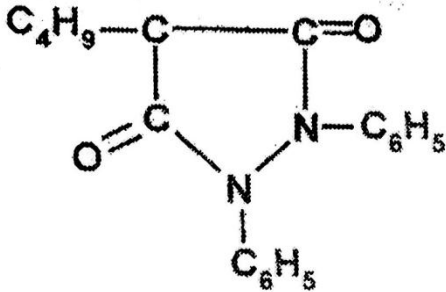
وبهذا نكون قد أنهينا المركبات التي تملك نواة Pyrazoline-one والتي جميعها تملك التأثير المسكن للألم والخافض للحرارة، والآن سنبدأ بمركبات Pyrazoline-dion والتي تظهر التأثير المضاد للالتهاب بالإضافة للتأثيرات السابقة.

أما إذا وجدت مجموعة كيتون
أصبح للمركب خصائص مضادة
للالتهاب أقوى

إذا كان لدينا مجموعة كيتون واحدة
للمركب خصائص تسكينية وخافضة
للحرارة ومضادة للالتهاب لكن
الخصائص الخافضة للحرارة والمسكنة
أقوى



مشتقات البيرازوليدين دي أون

١. (الفينيل بوتازون *Phenylbutazone*):

❑ فينيل بوتازوليدين

❑ بوتيل (N)- ٤ دي فينيل ١، ٢ بيرازوليدين دي أون ٣ - ٥

❑ الصيغة تحوي:

★ H حركي بالموقع ٤ ← تصاوغ كيتوني- إينولي

مع الموقعين ٣ و ٥

★ جذر بوتيل بالموقع ٤

★ حلقتي فينيل بالموقع (١،٢) ← كبر الجزيء ← زادت المحبة للدسم

★ مجموعتي كيتون (٣،٥) ← تعزيز الخواص المضادة للالتهاب والوذمات (على حساب الخواص المسكنة للألم)

الخصائص الكيميائية

❑ PH حمضي لوجود H حركي

❑ يتحلله بتأثير HCl و CH_3COOH ← دي فينيل هيدرازين ← البنزيدرين ← تفاعل ديازة مع

حمض الآزوتي الوليد ← مركب آزوي (راسب بني)

❑ الاصطناع:

✓ من نواة البيرازوليدين ونضيف لها المجموعات المطلوبة

✓ من دي إيتيل مالونات + هاليد ألكيل بوجود إيتانوات الصوديوم ← مركب وسطي + فينيل

هيدرازين ← فينيل البوتازون

❑ الذاتية:

١- الكشف عن H الحركي (ذكرت سابقاً عند مركب الأنتي بيرين)

٢- إرجاع الوظائف الكيتونية (ذكرت سابقاً)

٣- تفاعلات استبدال الحلقات العطرية





المعايرة:

حمض-أساس بإحدى الطرق:

a- مباشرة مع الصود بوجود الفينول فتالئين

b- بوسط لا مائي حيث تحل العينة بأسيتون ونعاير ب متيلات الصوديوم بوجود مشعر مناسب.

الخواص الفيزيائية

مسحوق متبلور أبيض مصفر، ذو طعم مر

على الرغم من محبته للدسم بشكل كبير لوجود وظيفتي فينول لكنه:

✍ منحل بالماء لوجود H الحركي الذي يزيد الصفة الحمضية.

✍ قليل الانحلال بالمحلات العضوية

✍ له PH حمضي واضح

الاستعمال:

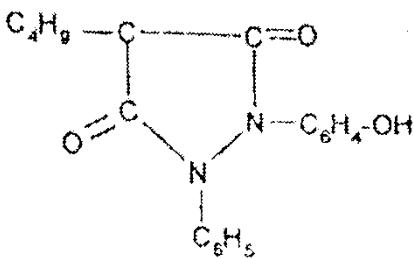
✍ مضاد التهاب بشكل أساسي

✍ مسكن ألم وخافض حرارة ومضاد للتشنج وخافض لحمض البول بجرعة (٢٠٠-٤٠٠) mg.

الآثار الجانبية:

يسبب قرحات معدية ويؤثر على الصيغة الدموية، لذلك لم يعد يستخدم مثل باقي المركبات داخلياً.

٢. أوكسي فينو بوتازون Oxyphenobutazone :



✍ مستقلب للفينيل بوتازون

✍ يختلف عن سابقه بمجموعة هيدروكسي

✍ زيادة مجموعة OH أدت إلى زيادة الخواص

المحبة للماء Hydrophilic.

✍ تم الكشف عن هذا المركب أثناء البحث عن الفينيل بوتازون لأنه ناتج عن استقلابه فهو يملك نفس الخواص.

✍ يعطى بجرعة ٣٠٠ mg في اليوم.

✍ مقارنةً مع الفينيل بوتازون فإن أوكسي فينو بوتازون أكثر فعالية وأسهل استقلاباً.

في المركبات السابقة المشتقة من البيرازول كان التأثير المضاد للالتهاب غير واضح، مع الاستمرار بالتعديل على الصيغة حتى ظهور مشتقات البيرازوليدين دي ون (الفينيل بوتازون) ظهر التأثير المضاد للالتهاب بشكل واضح، نتيجة إضافة **مجموعات كيتونية** إلى الصيغة بالإضافة إلى ظهور خصائص أخرى كمضاد تشنج للعضلات وخافض لحمض البول.

✍ إذاً هناك مجموعات وظيفية مسؤولة عن إعطاء فعاليات فارماكولوجية معينة، مثل:

✓ مجموعتي كيتون ← خصائص مضادة للالتهاب.

✓ إطالة السلسلة بالموقع ٣ ← خصائص **خافضة لحمض البول**.

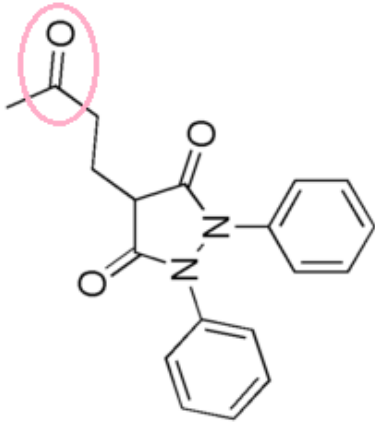
٣. كيبوزون *kebuzone*:

❏ ثنائي فينيل - ١، ٢ (أوكسو بوتيل - ٣) - ٤ بيرازوليدين دي أون - ٣، ٥

❏ يسمى أيضاً سيتو فينيل بوتازون *cetophenyl butazone*.

مجموعة السيتو هي عبارة عن برويل + كربونيل ← أوكسو بوتيا

❏ الاستعمال:



١ - يُعتبر هذا المركب **خافض لحمض البول** بشكل واضح

٢ - مسكن ألم، خافض للحرارة، مضاد للالتهاب

٣ - مضاد لتشنج العضلات.

❏ الجرعة:

يعطى هذا المركب بجرعة $1000 - 2500$ mg في اليوم

❏ الآثار الجانبية:

استعماله المتكرر يؤدي إلى اضطرابات كلوية وكبدية مما حد استعماله.

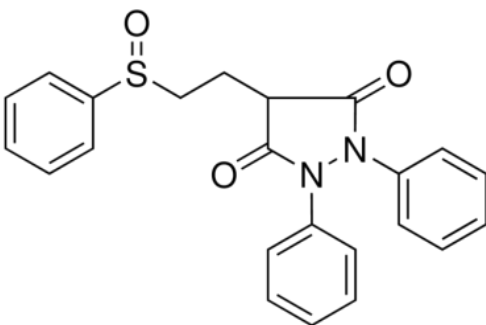
٤. سولفين بيرازون *Sulfinpyrazone*:

✍ فينيل بوتازون مضاف له فينيل سلفونيل بدلا عن مجموعة

البوتيل في الموقع ٤

✍ ثنائي فينيل - ١، ٢ (فينيل سلفونيل - ٢) إيتيل - ٤

بيرازوليدين دي أون - ٣، ٥



✓ حصلنا على هذا المركب من خلال التعديل على الكيبوزون،

حيث استبدلت مجموعة الكربونيل Co بالموقع ٤ بالمجموعة السلفونية So وأدى هذا التعديل إلى:

✓ تخفيف الاثر المضاد للالتهاب

✓ له تأثير طارح لحمض البول أكثر من المركبات السابقة: حيث يثبط إعادة الامتصاص الأنبوبي لحمض البول من الكلية.

الاستعمال:

١- مضاد التهاب، مسكن ألم، وخافض حرارة.

٢- معالجة النقرس من خلال تأثيره الخافض لحمض البول عن طريق تثبيط إعادة الامتصاص الأنبوبي على مستوى الكلية.

الجرعة:

يعطى بجرعة mg ٤٠٠ في اليوم.

٥. بيببوزون *Pipebuzone*:

✦ من الصيغة نلاحظ:

تم التعديل على صيغة البيرازوليدين دي أون وإلغاء الهيدروجين الحركي،

حيث تبين أن وضع مجموعة Pipebuzone بالموقع ٤ يزيد التأثير المضاد للتشنج

فتم إضافة مجموعة البيبيرازين للحصول على هذا المركب.

الاستعمال:

✓ مسكن ألم، خافض حرارة ومضاد التهاب

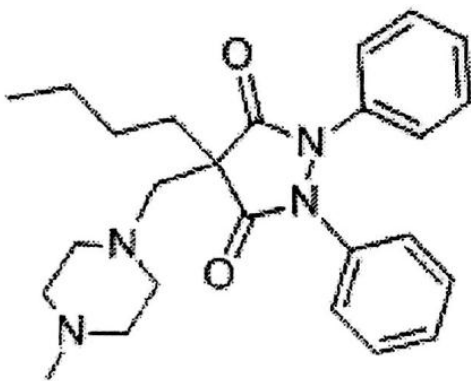
مضاد للتشنجات العضلية

✓ معالجة التهاب المفاصل الروماتيزمي

الجرعة:

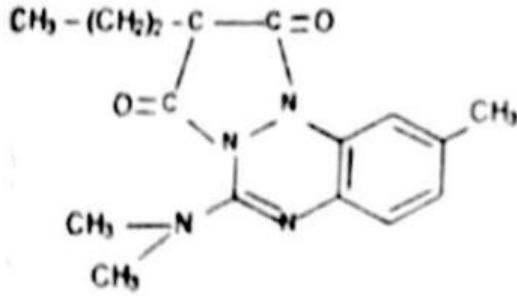
✓ mg ٩٠٠-٤٠٠ يومياً عن طريق الفم

✓ mg ٣٠٠-٦٠٠ بشكل تحاميل



٦. أزبروبازون *Azapropazone*:

الاستعمال:



- ١- مضاد التهاب جيد جداً،
- ٢- مسكن آلام، خافضة للحرارة
- ٣- مضاد للتشنج العضلي.
- ٤- معالجة مختلف أنواع الروماتيزم

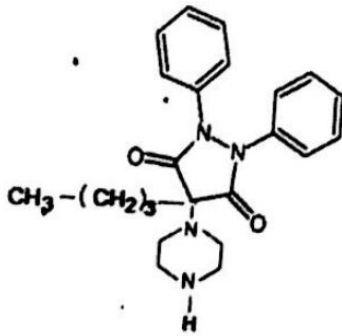
الجرعة:

يعطى ببداية العلاج بجرعة ١ g في اليوم على أربع جرعات، وينقص المقدار عند المعالجة طويلة الأمد

الآثار الجانبية:

على مستوى الكبد والكلية

٧. بيرازينوبوتازون *Pyrazinobutazon*:



⚡ نلاحظ أنه يحوي نواة البيبيرازين

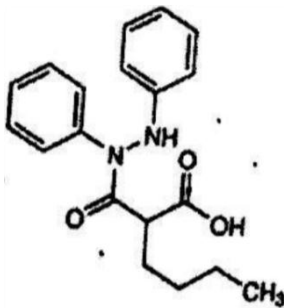
الاستعمال:

نفس استعمال الفينيل بوتازون ويستعمل مضاد تشنج أيضاً

الجرعة:

يعطى بجرعة ٩٠٠ - ٦٠٠ mg في اليوم

٨. بوماديزون *Bumadizone*:



⚡ في هذا المركب نواة البيرازوليدين مفتوحة

⚡ وهو عبارة عن حمض يعطى على شكل ملح كالسيوم.

الاستعمال:

نفس مواضع استعمال الفينيل بوتازون

الجرعة:

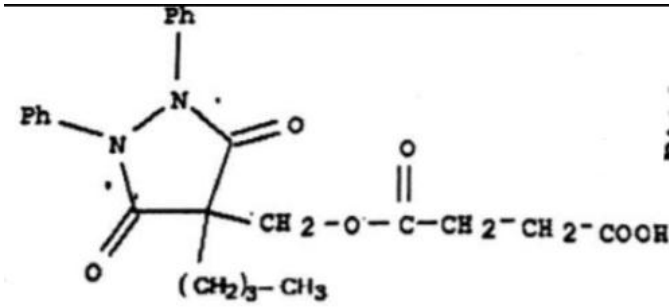
٢٢٠ mg في اليوم، وتتجلى آثاره الجانبية باضطرابات في المعدة والأمعاء.

٩. سوكسيبوزون *Suxibuzone*:

يطبق موضعياً:

كمرخي عضلات (مضاد تشنج)

لمعالجة آلام المفاصل.



١٠. كلوفيزون *Clofezone*:

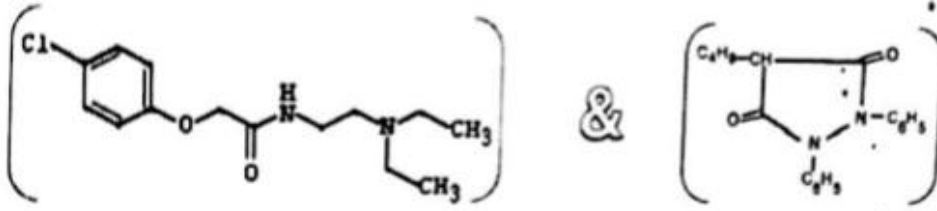
هو مزيج من الفينيل بوتازون & كلوفيكساميد *Clofexamide*

الاستعمال:

مسكن ألم ومضاد التهاب

الجرعة:

g ١,٢ - ٠,٤ يومياً.



الخصائص الفارماكولوجية للمشتقات البيرازولية

Ⓜ الامتصاص هضمي سريع بعد ٤ ساعات، وتختلف من مركب لآخر حسب المجموعات الوظيفية

ولكن هذا بشكل عام.

Ⓜ الاستقلاب كبدي

Ⓜ الإطراح الأساسي بولي

Ⓜ الارتباط بروتينات البلازما بنسبة ٩٩٪

(وننتذكر دوماً أن الفعالية تعود للجزء الحر غير المرتبط)

Ⓜ عمره النصفى ٢٠-٢٤ ساعة.





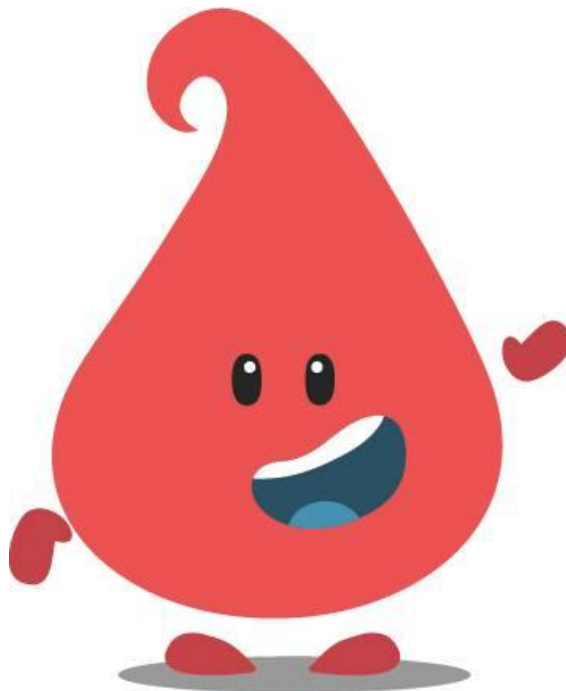
التأثيرات الجانبية ومضادات الاستطباب

- ❖ قروحات هضمية ونزوفات دموية .
- ❖ اضطرابات هضمية من إقياء وإسهال.
- ❖ سمية على الجهاز الدموي تتمثل بنزوفات وفقر دم.
- ❖ قصور كبدي وكلوي. احتباس صوديوم وارتفاع في ضغط الدم.
- ❖ اضطرابات في الغدة الدرقية.
- ❖ تشوهات وتأثيرات مسرطنة على حيوانات التجربة (لأنها تستقلب غالباً إلى هيدرازينات).

- ((هاااااا)) نلاحظ من المركبات السابقة:
- إذا كان للمركب مجموعة كيتونية واحدة ← التأثير الغالب هو التسكين.
- إذا كان للمركب مجموعتا كيتون ← التأثير الغالب هو المضاد للالتهاب.
- إذا أطلنا السلسلة ← زاد التأثير الخافض لحمض البول.

إلى هنا نصل وياكم لختام محاضرتنا أملين أن تنال إعجابكم.....

دتم بخييير....





RBCs