

Фармацевтична Химия



Тема 8

Психостимуланти & Ноотропни лекарства

ПСИХОСТИМУЛАНТИ И НООТРОПНИ ЛЕКАРСТВА

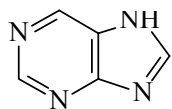
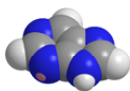
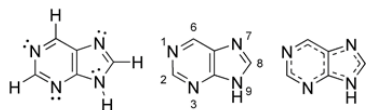
ПСИХОСТИМУЛАНТИ:

подобряват процесите на възбуда; ускоряват образуването на условни рефлекс; възстановяват потиснати рефлексии.

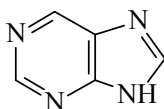
Допинг амини (адреномиметици с психостимулиращо действие):

стимулират централните и периферни адренергични и допаминергични неврони и облекчават отделянето на норадреналин и допамин.

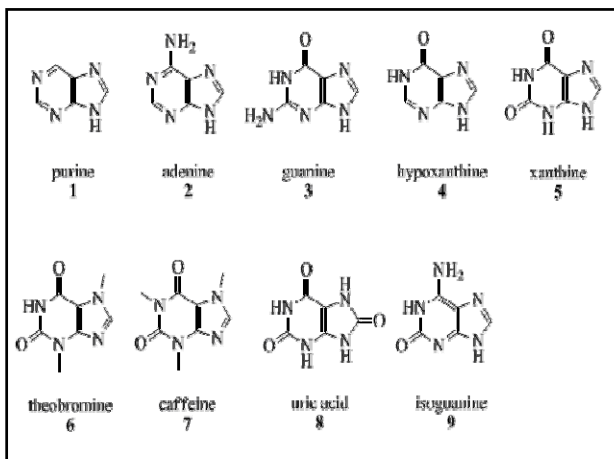
ПУРИН И ПРОИЗВОДНИ

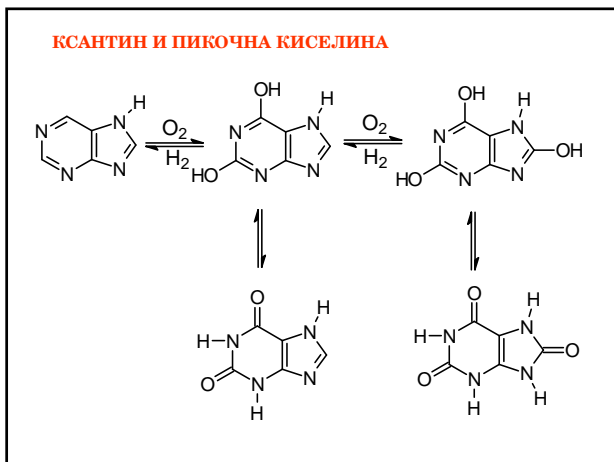


7H-purine



9H-purine



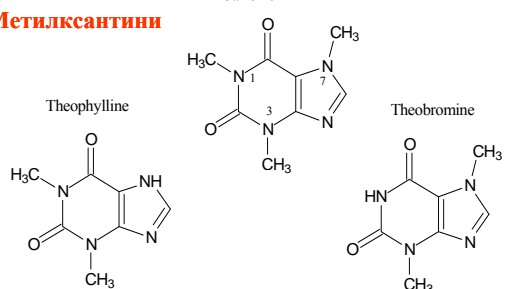


ПУРИНИ и КСАНТИНИ

- Психостимуланти
- Бронходилататори
- Вазодилатори
- Антинеопластични
- Противовирусни
- Диуретици

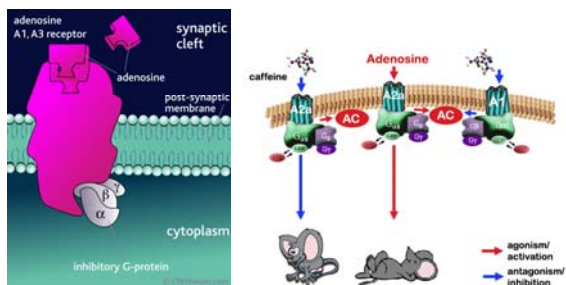
ПСИХОСТИМУЛАНТИ

Метилксантини



1,3,7-trimethyl-1H-purine-2,6(3H,7H)-dione
1,3,7-trimethylxanthine, trimethylxanthine, theine, mateine, guaranine, methyltheobromine

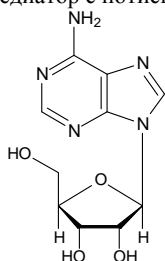
Механизъм на действие: кофеинът е неселективен антагонист на A_1 и A_2 аденозиновите рецептори. Засилва възбудните процеси, а по механизма на положителната индукция подобрява процесите на задържане.



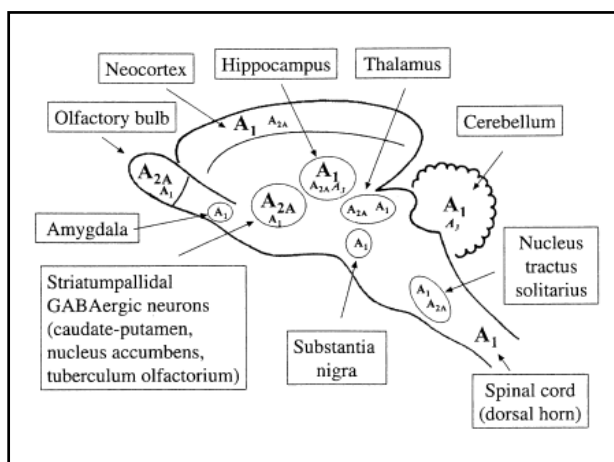
Кофеинът е неселективен антагонист на A_1 и A_2 аденозиновите рецептори и така се **предотвратява** ефекта на аденозина, медиатор с потискащо действие.

Adenosine

нуклеозид



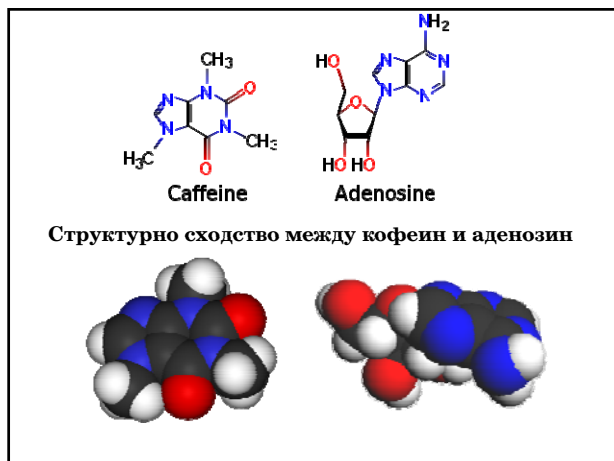
Кръвното налягане се повишава от **кофеина**, понижава се от **теофилина** и не се повлиява от **теобромна**.



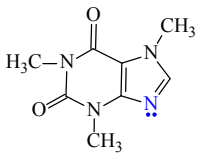
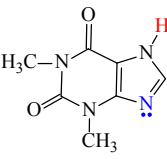
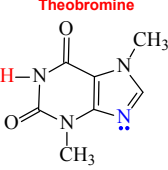
Конвулсивното действие при токсични концентрации може да се обясни с достигане до почти пълно инхибиране на мозъчната фосфодиестераза;

Кофеинът е аналептик на вазомоторния и дихателния център, като този ефект е най-подчертан при теофилина и неговите производни, което обуславя и тяхното широко приложение за лечение на бронхообструктивни заболявания;

Механизмът на диуретичното действие на кофеина е комплексен. Подобрявайки бъбречната хемодинамика чрез своите ефекти върху сърцето и бъбречните съдове, той увеличава гломерулната филтрация. Наред с това той намалява реабсорбцията на Na⁺ и Cl⁻ в проксималните бъбречни каналчета. Също така той намалява хидрофилността на тъканите, а с това увеличава плазменния обем на кръвта. Това от своя страна по рефлекторен път чрез стимулация на т. нар. обемни рецептори води до инхибиране на секрецията на антидиуретичния хормон и респективно до увеличаване на диурезата.



Ph Eur

<p style="text-align: center; color: red;">Caffeine</p>  <p style="text-align: center; color: red;">Caffeine Hydrate</p> <p>Central nervous stimulant</p> <p style="color: red;">1,3,7-trimethyl-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione</p> <p style="color: red;">Aspirin and Caffeine Tablets</p>	<p style="text-align: center; color: red;">Theophylline</p>  <p style="text-align: center; color: red;">Xanthine bronchodilator</p> <p style="color: red;">1,3-dimethyl-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione</p> <p style="color: red;">Aminophylline Injection Prolonged-release Theophylline Tablets</p>	<p style="text-align: center; color: red;">Theobromine</p>  <p style="text-align: center; color: red;">3,7-dimethyl-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione</p>
---	--	--

Връзка структура-действие: Действието на метилксантините зависи от броя и местоположението на метиловите групи. Изведени са следните зависимости:

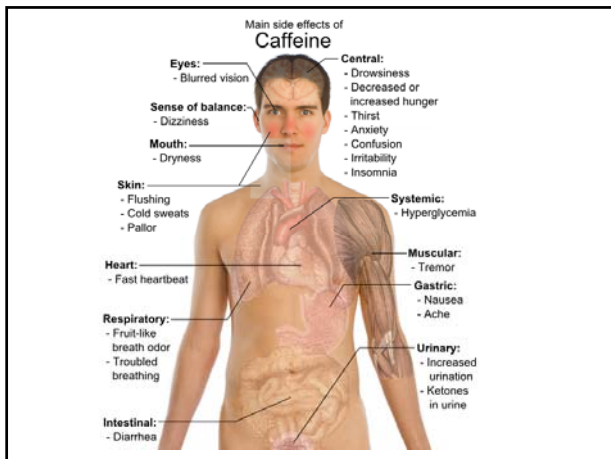
1. Наличие на CH_3 -група на 1-во място - действие върху ЦНС
2. Наличие на CH_3 -група на 3-во място - диуретично действие
3. Наличие на CH_3 -група на 7-во място - действие върху сърдечния мускул

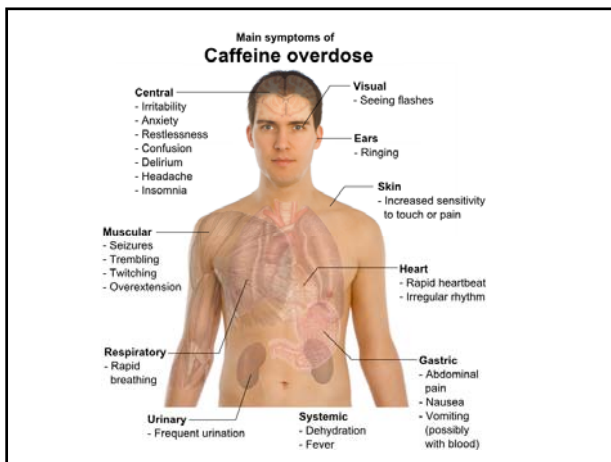
Caffeine - психостимулант

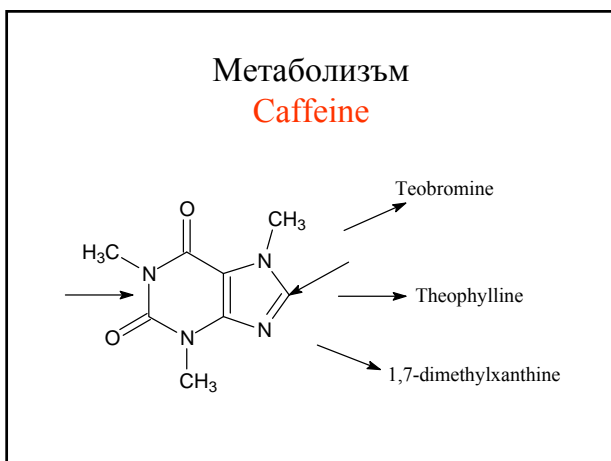
Theophylline – бронходилататор
Theobromine – диуретик

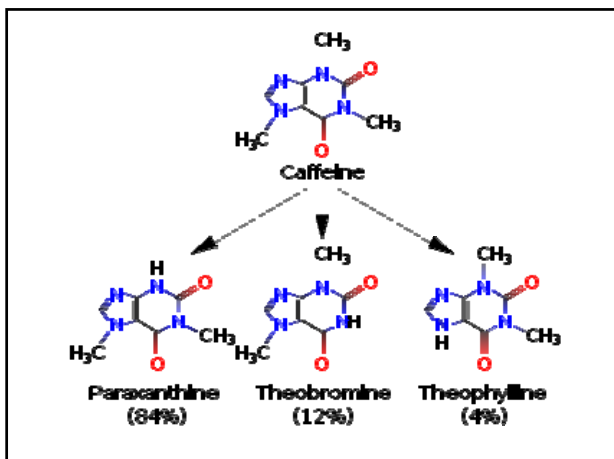
CAFFEINE PER AVERAGE CUP OR BAR (MG):

ground coffee 90; instant coffee 60;
decaffeinated coffee 3; tea 40; cola 40;
chocolate bar 40.

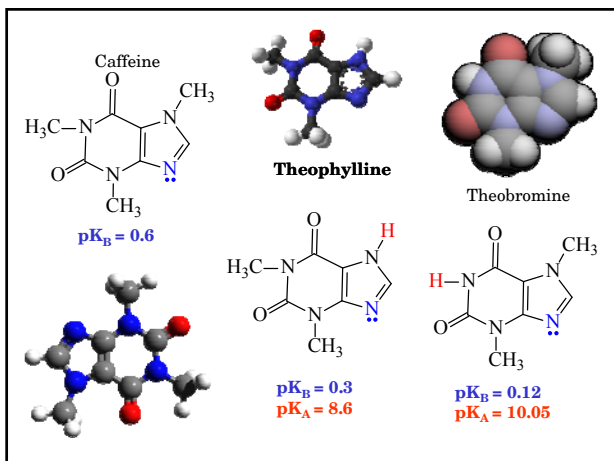








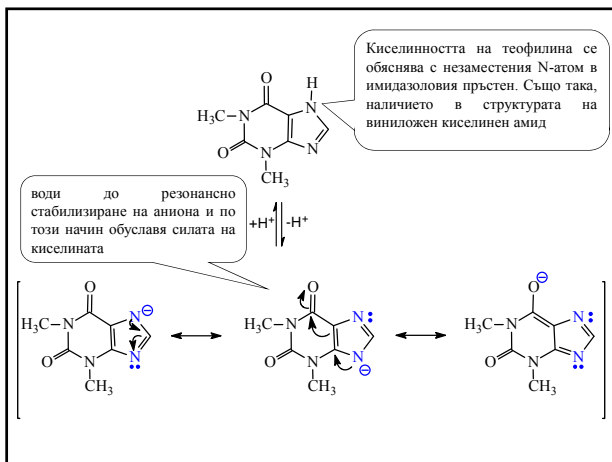
Киселинно – основни свойства на метилксантините

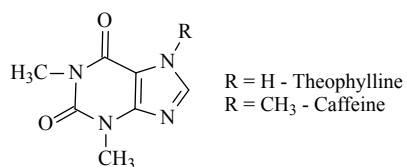


Разтворимост и температура на топене на някои пурины и ксантини

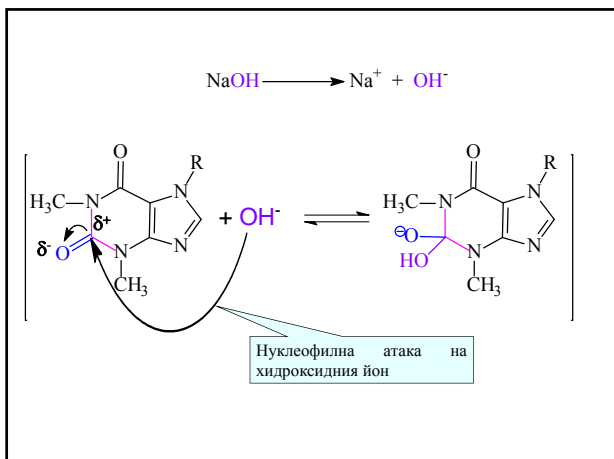
Разтворимост във вода m.p. °C at room temp.

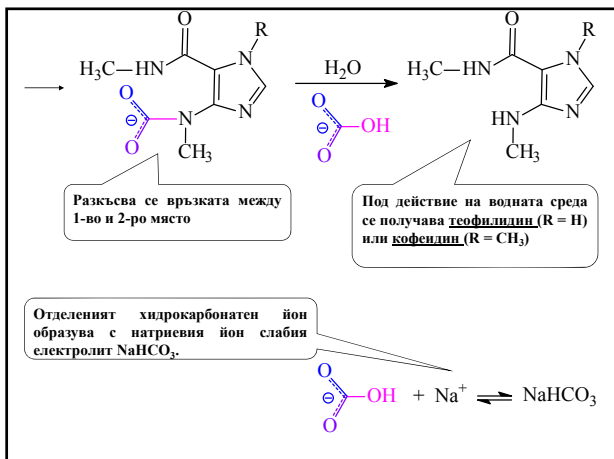
Purine	1:2	216
Xanthine	1:15000	разлагане без стапяне
Caffeine	1:60	сублимира над 178
Theophylline	1:120	270-274
Theobromine	1:3600	над 350

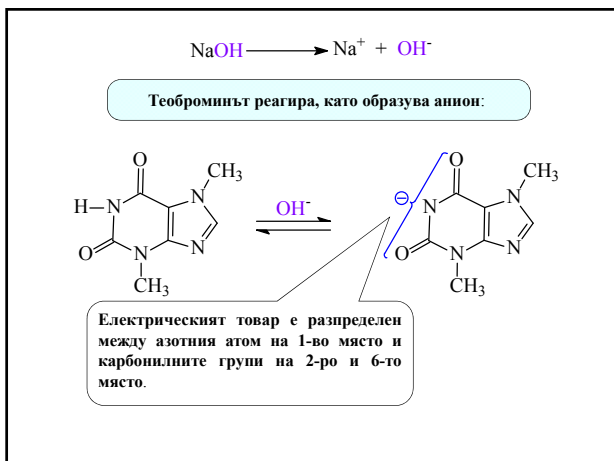




Кофеинът и теофилинът в силно алкални водни разтвори се разпадат до кофеидин и теофилидин, тъй като активността на CO-групата на 2-ро място не е намалена, защото те имат заместители при N¹ и N². Процесът зависи от температурата на реакционната среда и протича по схемата:



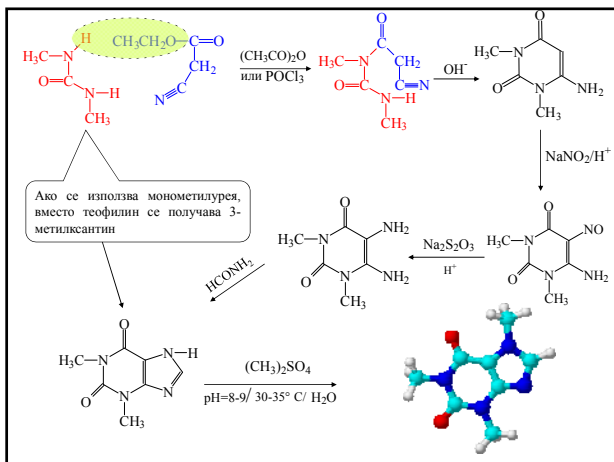




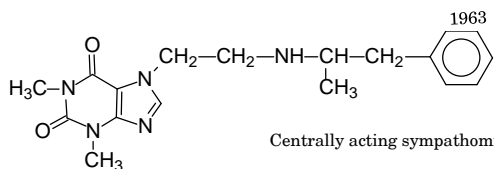
Получаване на метилксантини

МЕТОД НА ТРАУБЕ

Wilhelm Traube (1866, Ratibor – 1942, Berlin)
професор по химия в Берлинския Университет

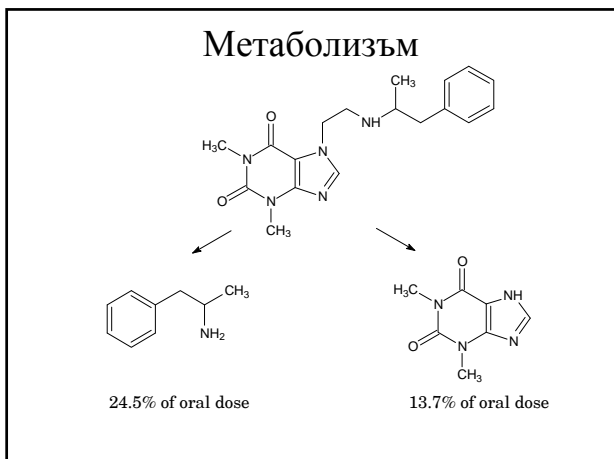


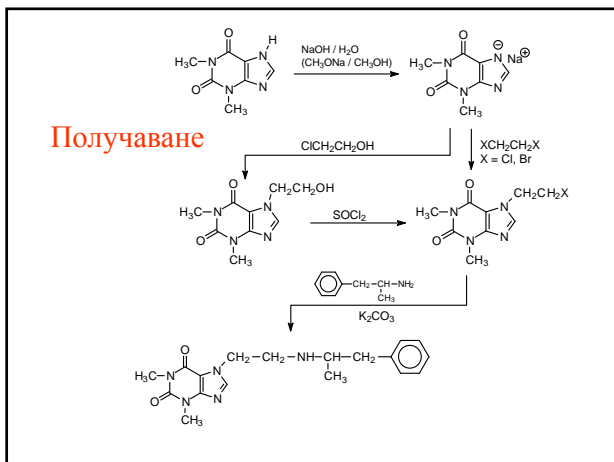
Fenethylline (Biocapton, Captagon)

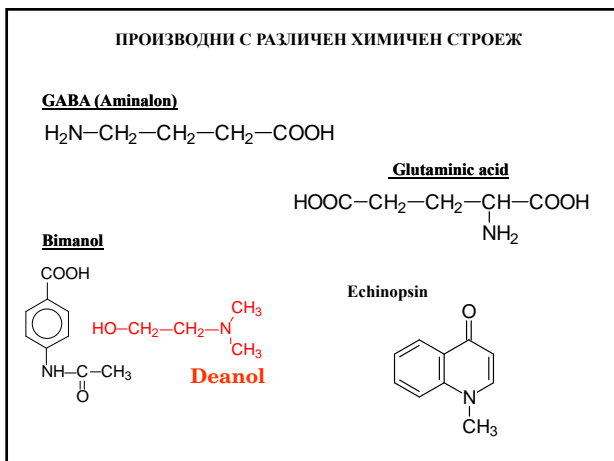


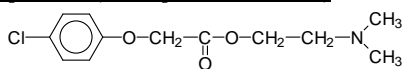
3,7-dihydro-1,3-dimethyl-7-[2-[(1-methyl-2-phenylethyl)amino]ethyl]-1H-purine-2,6-dione

(RS)-1,3-dimethyl-7-[2-(1-phenylpropan-2-ylamino)ethyl]purine-2,6-dione

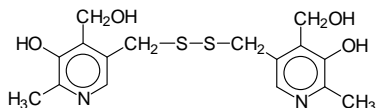






Meclophenoxat (Centrophenoxin, Lucidril)

N,N-диметиламиноэтил 4-хлорофеноксиацетат

Pyritinol (Enerbol, Encephabol)

бис(3-гидрокси-4-гидроксиметил-2-метилпиридил-5)-метилдисульфид

Pyracetam (Nootropil, Pyramem)