

5

125

36

كلية الصيدلة

السنة الخامسة

العقاقير المساء استخدامها 2

د. سمر الزير

2/10/2018

RB Pharmac

سموم شرعي ومهني | نظرة نظري



ولكم باك ايغيري بدي .... عدنا لكم بمحاضرة غنية مفيدة لنبدأ

فهرس المحاضرة :

• الميفيدرون

18

• الميثاميفتامين

2

• الكوكائين

22

• الكبتاغون

15



لا تسبوا عيب يا طلاب والله متلنا متلكم...

الذنب الأول هو دخول عالم الصيدلة والابحار في البصم الكثيف فيها خلونا نبلس:

**قامت الدكتوراة بدايةً بمراجعة لجهاز SPE وذكرتنا بأننا نقوم بجمع السوائل من**

**الأنابيب فقط بعد عملية Elution حيث نضع أنابيب جمع أسفل كل سيرنغ**

**ونجمع من خلاله السائل المحمل بالمادة النقية جداً.**

سنكمل الآن حديثنا عن (الميثامفيتامين):

كنا قد تحدثنا بأنه يتم تصنيعه بشكل غير شرعي انطلاقاً من (البسودوإيفيرين، إيفيرين أو الفينيل أسيتون).

- ويتواجد إما بشكل :

1. أساس حر free base:

فهو سائل طيار عديم اللون وغير منحل في الماء وهو الشكل الذي يتم أخذه بالتدخين.

2. أملاح لحمض كلور الماء Hcl salt:

بودرة بيضاء منحلة في الماء.

3. بلورات نقية pure crystal:

تدعى crystal meth. وهي البلورات النقية من المادة المنحلة في الماء تؤخذ حقناً.

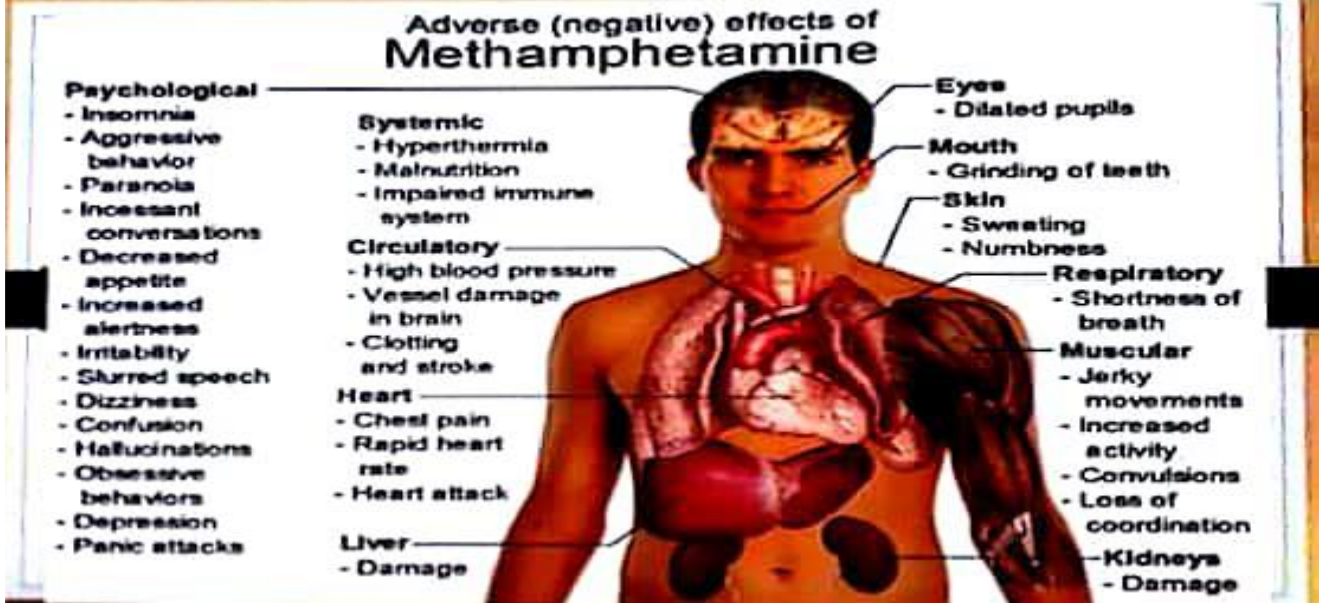
- تحدثت الدكتوراة عما يسمى (القوة الإدمانية): فهناك أدوية تسبب الإدمان من جرعة واحدة (كالميثامفيتامين) وهناك أدوية تسبب الإدمان على المدى البعيد (كالبنزوديازيبينات).

فلاحظ أن البنزوديازيبينات أقل قدرة إدمانية من الميثامفيتينات.

كما أن القوة الإدمانية تختلف لدى **المادة** نفسها بحسب طريقة أخذها (فموي، تدخين، وريدي...).



## التأثيرات الضارة للميثامفيتامين:





## الاستعمال المزمن للميثامفيتامين:

### 1. التأثير على البشرة:



يسبب جفاف للبشرة "نحن ناقصنا جفاف عايفين حالنا" بسبب قطع التروية الدموية كما ذكرنا، كما يشعر المدمن وكأن هناك حشرات على بشرته فيبدأ بحك جسمه بطريقة عنيفة لإبعادهما وتدعى هذه الحالة (Formica Hon) حكة شديدة (serer itch) كما يسبب ظهور حب الشباب. هذه الصور لا تستخدم الميثامفيتامين لمدة سنتين فقط..

### 2-التأثير على الفم:





## يحدث لدينا ما يدعى Meth Mouth بسبب:

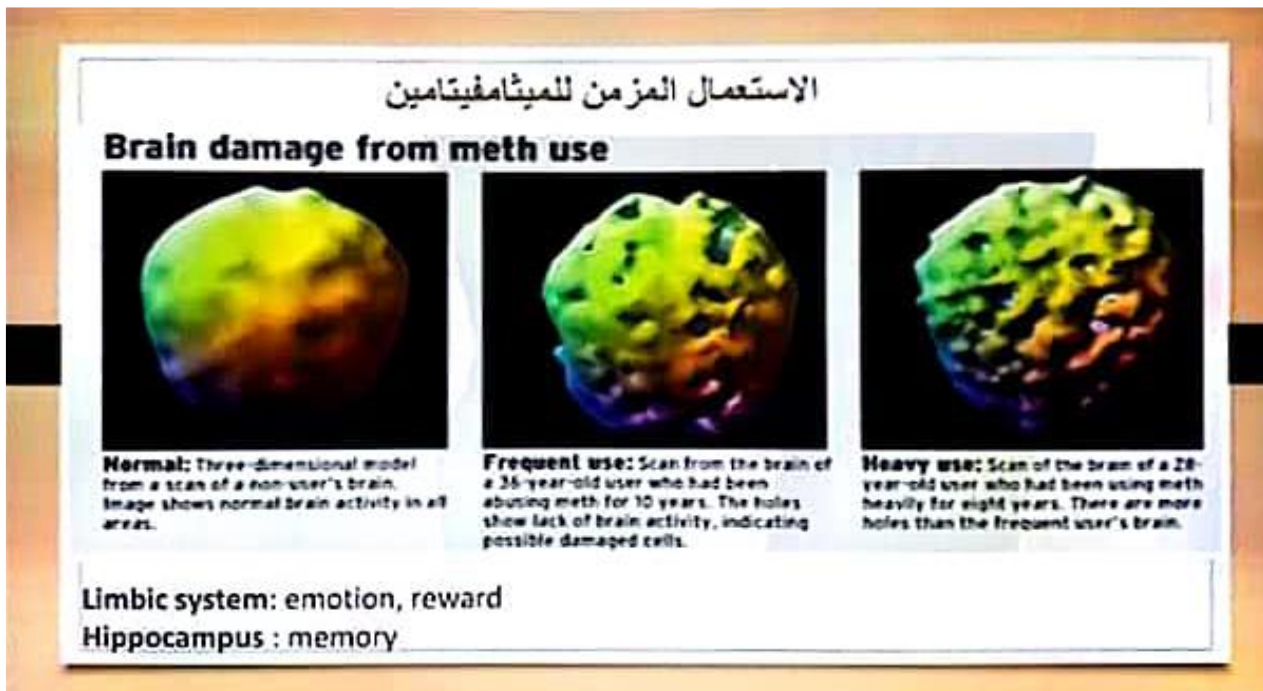
تقلص الأوعية الدموية الشديد ← قطع التروية الدموية عن الأسنان ← موت الأعصاب ← تساقط الأسنان وتموت الأنسجة الفموية.

الميثامفيتامين الذي يتناوله المدمن عبارة عن مادة ليست نقية إنما تحوي على شوائب حمضية التي تؤدي إلى تآكل الأسنان.

التكزز الشديد الذي يحدث يؤدي إلى تكسر الأسنان وتآكلها والشخص المدمن غالباً ليس لديه عناية فموية.

ملاحظة: دكتور الأسنان في الدول الأوروبية يستطيع معرفة تعاطي الشخص لـ Meth فقط من شكل اللثة والأسنان (جميع المنشطات تقوم بهذا الفعل لكن الـ METH يقوم به بدرجة أكبر بكثير).

### 3-التأثير على الدماغ:



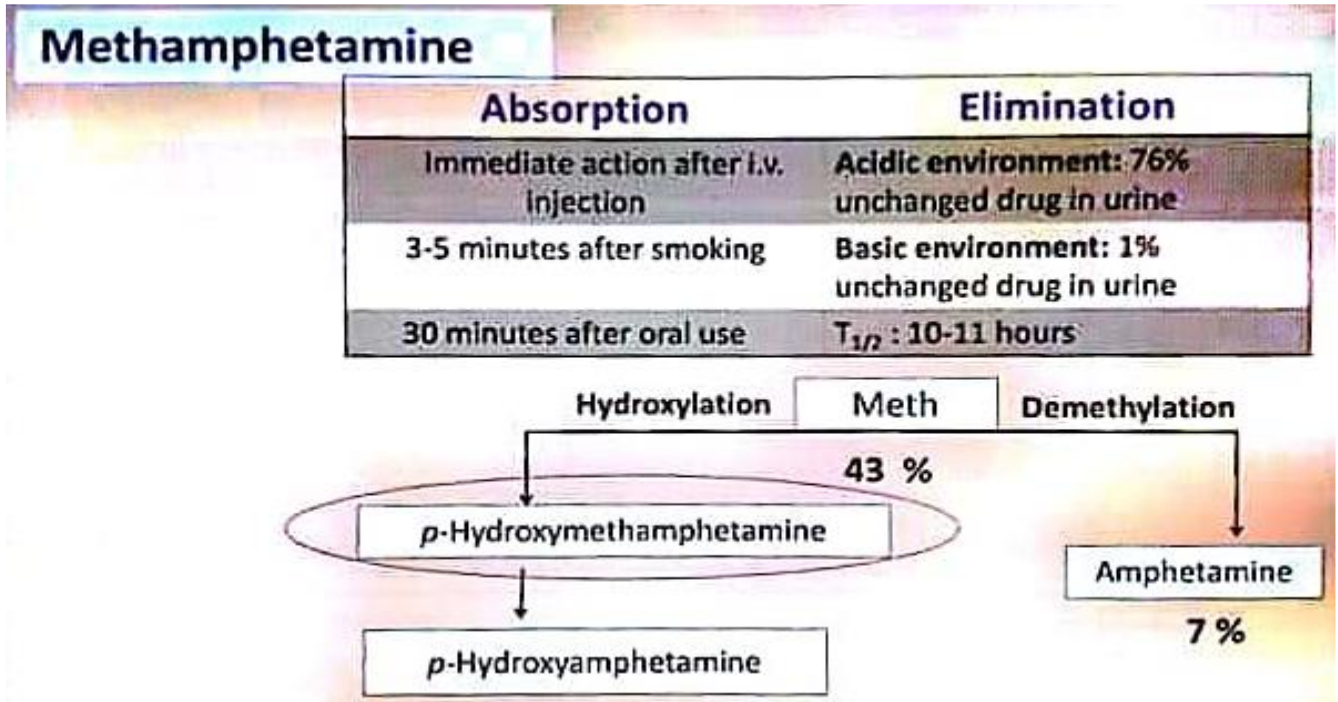


نلاحظ شكل الدماغ الطبيعي في الصورة الأولى على اليسار ← ثم نلاحظ عند الاستخدام المتكرر (3 مرات أسبوعياً تقريباً) على مدى سنوات يتشكل ثقب في الدماغ.

ثم نلاحظ عند الاستخدام المكثف (يوميًا) على مدى سنوات كمية الثقب والضرر الذي أصاب الدماغ.

**حيث يؤثر على منطقة مسار الجائزة كما يؤثر على الذاكرة على المدى البعيد بسبب تنبيهه الدائم (تحريض مستمر) لمركز الذاكرة.**

### الحرائك الدوائية:



### (1) الامتصاص:

يختلف بحسب الطريقة التي أخذ من خلالها:

- (1) تأثير مباشر عند الحق الوريدي.
- (2) (3-5) دقائق بعد التدخين.
- (3) 30 دقيقة عند الاستعمال فموي.



## (2) الإطراح:

- (1) يتأثر بدرجة حموضة البول.
- (2) في الوسط الحمضي يطرح بنسبة 76% بشكل غير متغير.
- (3) في الوسط القلوي يطرح بنسبة 1% بشكل غير متغير.
- (4) عمره النصفى يتراوح بين 10-11 ساعة.

## (3) الاستقلاب:

- بطريقتين:

- 1- نزع ميثيل: ليتشكل لدينا الأمفيتامين الذي يكمل استقلابه كما ذكرنا في المحاضرة السابقة.
- 2- إضافة الهيدروكسيل: يتشكل بارا هيدروكسي ميثامفيتامين وهو الذي يميزه عن الأمفيتامين والذي يتحول إلى بارا هيدروكسي أمفيتامين.


-3, 4 methylenedioxy methamphetamine (MDMA):

### 3,4 methylenedioxy methamphetamine (MDMA)

Hallucinogen: because of methylenedioxy

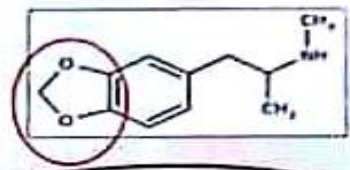
Effect on serotonin

**Ecstasy is a modification of meth.**



Increase sensation  
Talkative  
Reduce pain feeling  
Increase physical energy

Oral use.  
Cannot be smoked





**سنحدث عنه لاحقاً بالتفصيل " بتحبو التفصيل من صفركم " عند الحديث عن الأدوية المهلوسة وسوف نتحدث عنه قليلاً هنا..**

لأنه كيميائياً من مشتقات الأمفيتامين (ميتيلن ديوكسي ميثامفيتامين) وبشكل أدق من مشتقات الميثامفيتامين، وتم إدخال مجموعة ميتيلن ديوكسي مما أثر على السيروتونين (مهلوس).

← لذلك هو يحمل خواص منشطة أقل من بقية المنشطات + خواص مهلوسة يعني 2 ب 1 وهالشغلة عجتب (المدمنين وسمي Ecstasy) النشوة.

- لا يؤخذ إلّا فمويّاً ولا يمكن تدخينه بسبب درجة غليانه المرتفعة.

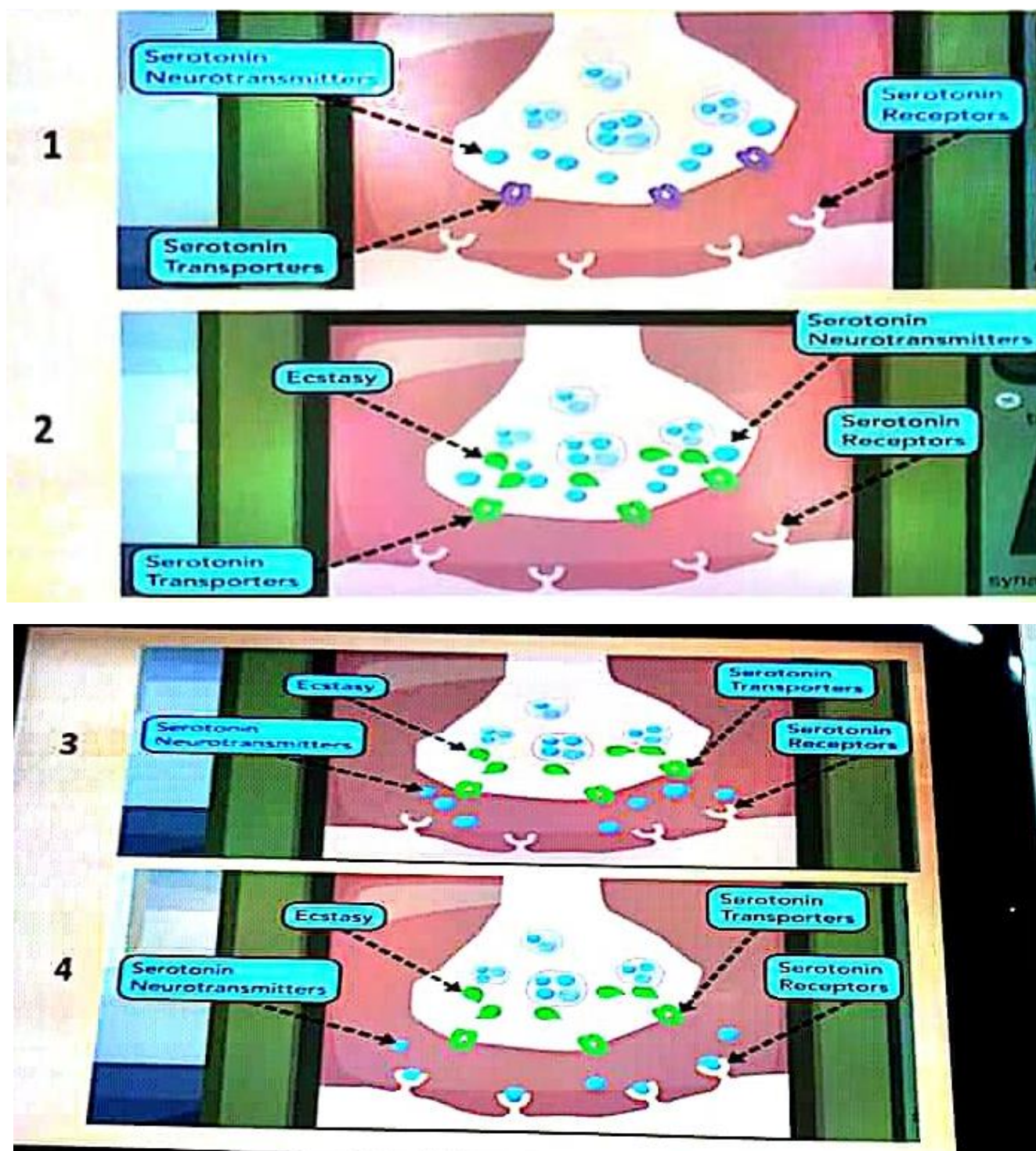
#### -التأثير:

- (1) يزيد الطاقة والقدرة على الكلام والثقة بالنفس.
- (2) يزيد معدل الذكاء والتركيز.
- (3) يُحسّن الحواس والمذاق (بيصير الواحد بياكل مجدرة يفكر حالو عم ياكل كبة..).
- (4) يفقد الإحساس بالزمان والمكان وتداخل بالحواس (عند أخذ المواد المهلوسة وال LSD بشكل خاص بيصير يسمع الألوان ويشوف الأصوات هيك تم وصف الحالة لكن كيف ما حدا بيعرف غير المجرب -\_-).





## كيفية تأثير الـ MDMA



ما حدا يقلني بدنا مكبرة لنشوف ...



يدخل ال MDMA إلى داخل العصبون ويقوم بإخراج السيروتونين منه مما يؤدي إلى تفعيل مستمر للسيروتونين وظهور تأثيراته المهلوسة ، كما أنه يؤثر على مسارات الدوبامين لكن بشكل أخف.

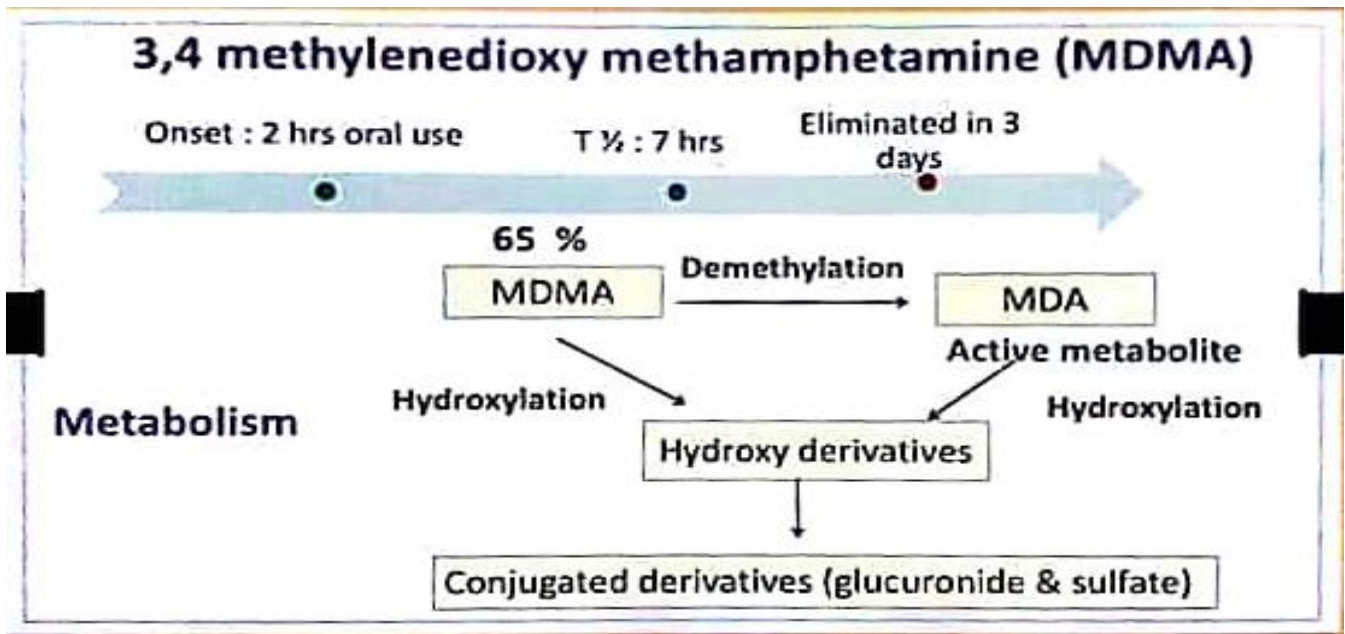
الدواء المهلوس قدرته الإدمانية أخف (يعني الإدمان على المهلوس أقل من الإدمان على المنشطات مثلاً) حيث أنه لكي يحدث الإدمان يجب أن يكون هناك تكرار للجرعة وإفراز للدوبامين.

وعند تناول المهلوسات:

🔥 فغالباً التأثير يدوم لمدة طويلة ← تكرار الجرعة أقل.

🔥 الهلوسة بحد ذاتها تجعله لا يرغب بتكرار الجرعة (بسبب الآثار الجانبية المزعجة).

### الحرانك الدوائية:



### 1. الامتصاص:

يؤخذ فموياً فقط ← 2 ساعتين وعمره النصفى يصل إلى 7 ساعات.



## 2. الإطراح:

يطرح بكمية جيدة في البول كما هو، فلا أركز كثيراً على المستقبلات لأنني أستطيع الحصول على المادة كما هي ببساطة.

## 3. الاستقلاب:

🔴 **نزع ميتيل:** ينتج لدي الMDA وهو مستقلب فعال بالهدركسلة يتحول إلى مشتقات هيدروكسيلية.

🔴 **إضافة هيدروكسيل:** تعطي مشتقات هيدروكسيلية مباشرة لتتحول إلى مركبات مقترنة إما (غلوكورونية أو سلفاتية).

## كشف الأمفيتامين ومشتقاته:

Detection of amphetamine & derivatives			
Drug	Dose	Window Blood	Window urine
Amph	5-50 mg	46 hrs	1-3 days
Meth	5-15 mg	48 hrs	3-6 days
MDMA	50-100 mg	24 hrs	2 days

**Colour tests**  
**Marquis test ( $H_2SO_4$  + formaldehyde)**  
Orange colour : amphetamine / Meth  
Blue black colour : MDMA

**Chromatography**  
HPLC /  
GCMS (derivatisation is required for amphetamine and meth)

الأرقام ليست للحفظ وإنما للمقارنة



- فنلاحظ أن الأمفيتامين والميثامفيتامين يبقيان لمدة يومين في الدم ولمدة أطول من بقاء ال MDMA في الدم.
- ونلاحظ أن الميثامفيتامين قد يبقى في البول لمدة تصل إلى أسبوع ولكن هذا بالطبع يعتمد على PH البول كما نذكر.

### -نستخدم للكشف عن الأمفيتامينات إما:

تفاعلات لونية (لم تعد تستخدم كثيراً): تحدثنا عنها سابقاً لكن سنذكر تفاعل لوني مميز هنا وهو تفاعل ماركي الذي يعطي ألوان مميزة مع الأمفيتامينات:

لون برتقالي مع الأمفيتامين والميثامفيتامين.

لون أزرق مسود مع ال MDMA.

وقلنا يمكن أن نزيد حساسية هذه الطريقة باستخدام السبيكترو.

### تفاعلات الفصل:

استخلاص المركبات بمحلول عضوي عبر تحويلها للأساس الحر وتحضير مشتقات للوظيفة الأمينية من الأمفيتامين والميثامفيتامين من أجل تحليل العينات ب GC يتم تحديد وقياس الكمية عبر ربط GC بقياس الكتلة HPLC.MS .

تحليل MDMA بواسطة GCMS يمكن بدون تحضير مشتقات. HPLC .



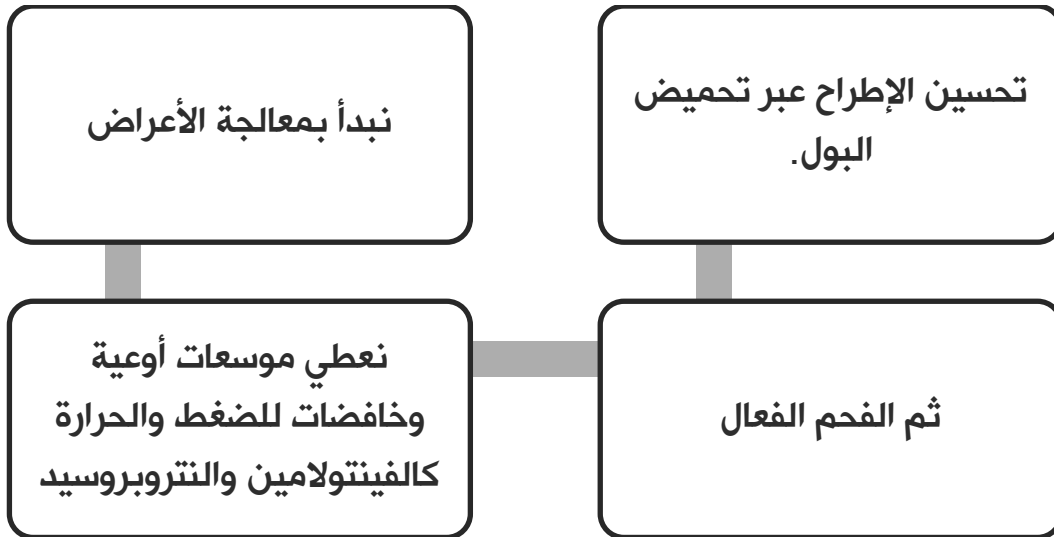
## التسمم والوفاة عند استخدام الأمفيتامين ومشتقاته:

تنتج الوفاة والتسمم عند تناول الأمفيتامين بسبب:

- 1- ارتفاع الضغط والحرارة بدرجة كبيرة.
- 2- سمية كبدية وقلبية.
- 3- حدوث تحمل للجرعة عند تكرار الاستعمال.
- 4- الجرعة المفرطة من الـ METH حيث تسبب العمدى لأنها تقطع الجريان الدموي عن العصب البصري وتسبب حدوث قرحات في الشبكية، وتسبب حدوث هلوسات واختلاجات ونوبات قلبية، فشل كلوي وسكتة دماغية.

الأمفيتامين والميثامفيتامين يسببان الإدمان أما MDMA يسبب إدمان بقوة أخف كما تحدثنا.

## معالجة التسمم الناجم عن الأمفيتامينات:



نلاحظ حالتين إحداهما لطالب توفي بسبب الـ Ecstasy والأخرى لرجل بريطاني يحاكم بالإعدام رمياً بالرصاص بسبب تهريبه الـ crystal Meth



## الكبتاغون (فينيتيلين) :fenethylline

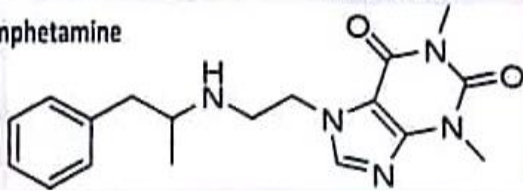
## Fenethylline (Captagon)



- Amphetamine + Theophylline
- Schedule I in USA
- Class C in UK

## Theophylline

## Amphetamine



\* هو أحد مشتقات الأمفيتامين أو بشكل

أدق هو عبارة عن (أمفيتامين + تيوفللين).

\* تم تصنيفه في ألمانيا عام 1961 وأخذ

براءة اختراع حيث كان له العديد من الفوائد الطبية.

\* تم تصنيفه ضمن الجدول I في الولايات المتحدة حيث أنه لا يملك أي استخدام طبي هناك أما في بريطانيا تم تصنيفه ضمن الجدول C لأن تأثيره الإدماني أخف من بقية الأمفيتامينات.

\* ينتشر بشكل واسع في السعودية وتركيا والأردن وتم انتشاره في سوريا كثيراً بعد الأوضاع الأخيرة (قصد الدكتوراة بعد قرار النظام الفصلي الجديد...حسبي الله بس...).

\* استعمل في أوروبا على مدى 20 عام كمنبه نفسي وعامل مقوي ولعلاج الـ ADHD متلازمة فرط النشاط ونقص الانتباه والاكتئاب ولعلاج النوم الانتيابي (Nacrolepsy).

## -تأثيراته:

يعمل على زيادة :

- 1- الوعي، اليقظة، القدرة على التركيز والأداء الجسمي.
- 2- معدل ضربات القلب، درجة حرارة الجسم ومعدل التنفس.
- 3- ضغط الدم ولكن بشكل أقل من باقي الأمفيتامينات بسبب وجود الميتوفيلين والذي له تأثير موسع وعائي.
- 4- ويعمل على إنقاص الشهية.
- 5- وكبقية المنشطات على المدى البعيد يضرب مراكز الذاكرة ويسبب الأرق والإكتئاب.

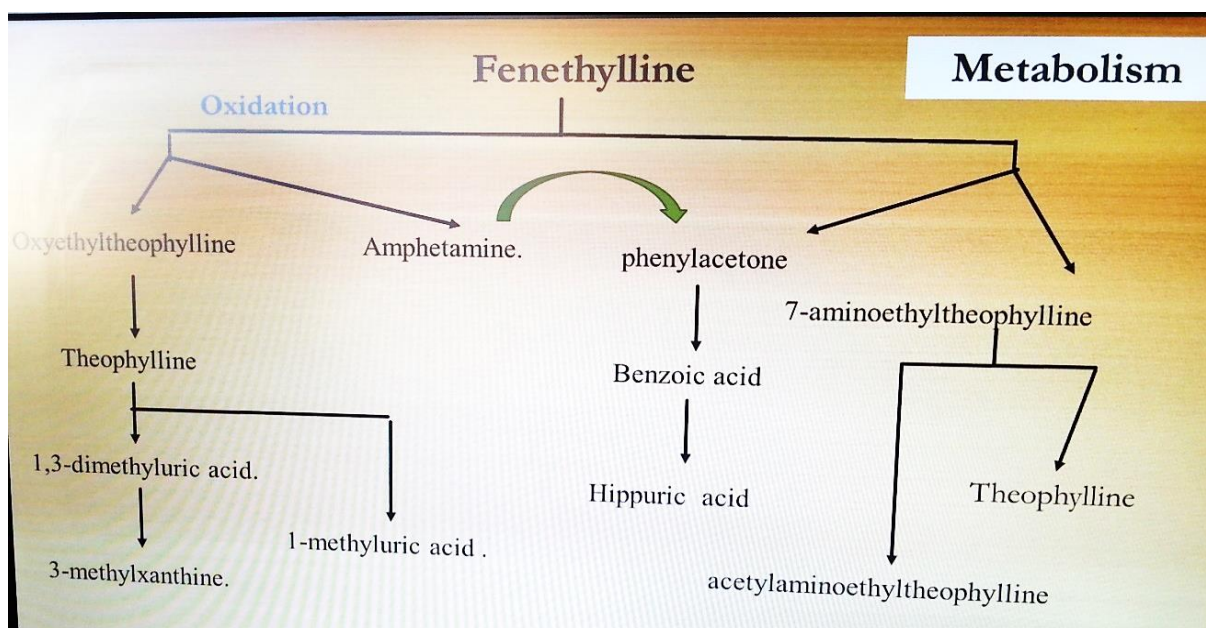


## -الاستقلاب:

غالباً ما يؤخذ فموياً (حب، بودرة، شراب...), IV.

بداية ينفصل الأمفيتامين عن التيوفيللين لكن طريقة الفصل تختلف حيث لدينا

مسارين:



## الهسار الأول (بالأكسدة):

1) يعطي أمفيتامين وأوكسي إيتيل تيوفيللين (لم ينتج مباشرة التيوفيللين بل تأكسد أولاً).

2) يتحول أوكسي إيتيل تيوفيللين إلى تيوفيللين ثم إما إلى 1,3 دي ميتيل يوريك أسيد الذي يتحول إلى ميتيل كزانتين) أو إلى 1 ميتيل يوريك أسيد.

3) يتحول الأمفيتامين إلى بارا هيدروكسي أمفيتامين أو إلى فينيل أسيتون" راجع المحاضرة السابقة". وجدت جميع هذه المستقلبات في البول.



## الهسار الثاني:

- 1) تحول مباشرة إلى فينيل أسيتون وإلى 7 أمينو إيتيل تيوفيلين.
- 2) يتابع الفينيل أسيتون طريق الاستقلاب نفسه الذي تعرفنا عليه في المحاضرة السابقة.
- 3) أما 7 أمينو إيتيل تيوفيلين فإما أن تحدث إضافة لمجموعة الأستيل فيعطي أستيل أمينو إيتيل تيوفيلين أو أن يعطي التيوفيلين مباشرة الذي يتابع استقلابه كما في الطريق الأول.



جميع هذه المستقلبات يمكن أن توجد في البول لكن بنسب مختلفة وبشكل عام لا يوجد على الكبتاغون دراسات كثيرة كونه قليل الانتشار في الغرب إلى حد ما لأنه لا يعطي التأثير المرغوب للمدمنين هناك وأغلب الدراسات تتم بناءً على العرض والطلب.

## ملاحظة:

في بلادنا يعرف فقط أنه من مشتقات الأمفيتامينات ويعطي تأثيراتها، لكن كدراسة، فلم تجري تلك الدراسات مثل الميثامفيتامين وهو متواجد منذ القدم لكن لم يكن متداولاً كما اليوم، يسبب الإدمان بصورة أقل من الميثامفيتامين.  
دواء متداول ← ظهور مشكلات أكثر ← دراسات أكثر.



## الطرائق التحليلية

استخلاص سائل سائل ثم MS/GC (العينات البيولوجية)

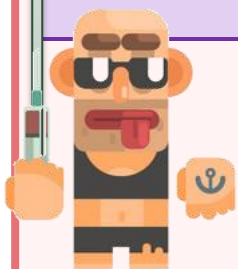
تركيزه في الشعر أعلى بكثير من الأمفيتامين.

في مخابر السموم لا يتم تحليل العينات البيولوجية فقط إنما أي شيء كان متواجداً في مسرح الجريمة كالحبوب على سبيل المثال، والكبتاغون كثيراً ما يتم تهريبه في المطارات لذا يتم إجراء تحاليل للحبوب المهربة من خلال استخدام:

UV ، INFRARED SPECTROSCOPY (IR) ، TLC (في العينات الغير بيولوجية)

من فترة قريبة تم الحصول على حبوب كبتاغون مهربة في الأردن وعند تحليلها كانت المفاجأة بأنها تحوي على ما يلي:

أمفيتامين، كافئين، إفدرين، ميترونيدازول، تيوفيللين، كلورفينيرامين، بروكائين، تريمتوبريم، كلوروكين، كيسنين، باراسيتامول، أللوبيورينول، زنك، نيكل!



فلاحظ أنه حتى المدمنين للأسف يتناولون أدوية مغشوشة لا تحوي على الأقل المادة الفعالة وتسمى هذه العملية Adulteration of tablets غش الحبوب.

## سنتحدث الآن عن الـ NPS:

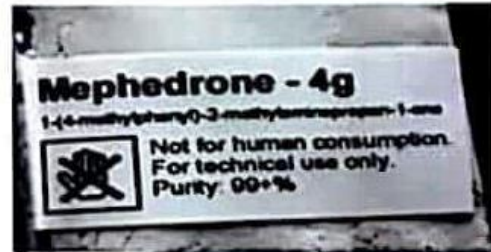
والتي هي مجموعة مواد قد تكون (منشطة، مهلوسة...) وهي مجموعة كبيرة ليست جميع المواد فيها جديدة لكن استعمالها جديد وتم تصنيفها بحسب الـ UN إلى (الكاتينون الصناعي، البييرازين، الفينتولامين، الكيتامين، القنب الصناعي - مواد مشتقة من النباتات).



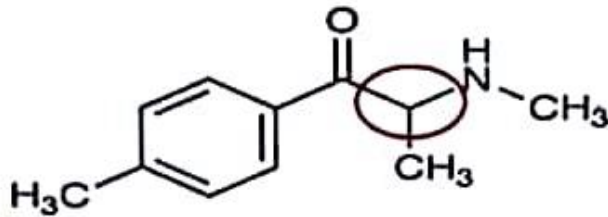
## الميفيدرون Mephedrone:

## Mephedrone (4-methylmethcathinone)

## Bath salts

Plant food  
meow meow.

Methedrone (4-methoxymethcathinone),  
Methylone (3,4-methylenedioxy-N-methylcathinone)  
Flephedrone (4-fluoromethcathinone)



Mephedrone

	USA	UK
Mephedrone	Schedule I	Class B

دواء تم اكتشافه حديثاً من حوالي عام 2007 مشتق من الكاتينون وهو 4-methylmethcathinone وتم اكتشافه عند تحليل المواد التي يأخذها المدمنين في النوادي الليلية حيث تم تحليله على جهاز NMR فهو مركب لم تتم دراسته بعد ونجد عند تصنيفه وُضع أولاً ضمن الجدول C ثم أصبح ضمن الجدول B بسبب دراسته جيداً واكتشاف مدى خطورته الإدمانية.



## من مشتقاته:

1-Methedrone (4-methoxymethcathinone)

2-Methylone (3, 4 –methylenedioxy – Nmethylcathinone)

3-Flephedrone (4-fluomethcathinone)

أحد أسماءه التجارية Bath Salts حيث كان يوضع ضمن علب أملاح الاستحمام وهي عبارة عن أملاح توضع ضمن مياه البانيو فتساعد على الاسترخاء والمدمن يعلم بأن داخل هذه العلب ليس Bath Salts إنما مادة إدمانية.

أول حالة وفاة حدثت في السويد 2009 لأثنى عمرها 18 سنة حيث كانت تتناوله مع كثير من الأدوية، بداية التشخيص أظهرت انخفاض الصوديوم وحماض استقلابي والوفاة كانت بعد 36 ساعة من الوصول إلى المستشفى. "ما حدا توفى غير مخي حاليا ..."

ويتم تصنيفه بدءاً من 4 ميتيل بروبيوفينون أو 4 ميتيل إيفيدرين.

## -طريق الاستخدام:

إما فموي: عندما يكون بشكل بودرة أو استنشاق أو حقن عضلي أو وريدي أو تحاميل

وعندما يؤخذ فموياً يؤخذ بجرعة من 15mg ← 250mg

وعندما يؤخذ استنشاق يؤخذ بجرعة 5mg ← 125mg

## -التأثيرات المرغوبة للميفيدرون:

النشوة، تنبيه عام، تحسين المزاج، تحسين الوظيفة العقلية، الانخراط بالمجتمع

(تأثيراته مشابهة للكوكائين كما سنرى بعد قليل...).

## -التأثيرات الجانبية:

صداع، مشاكل بالذاكرة، هبوط مستوى الوعي، تقرحات ونزف أنفي، زيادة درجة حرارة الجسم بشكل كبير حيث أنه يسبب مايسمى (تعرق الميفيدرون Mephedrone Sweat)، غثيان، إقياء، هلوسات..... "للابلاغ عن ايه تأثيرات زائدة حدا لاحظا الاتصال على الرقم زيرو تلت تسعات خمسية وأربعين".

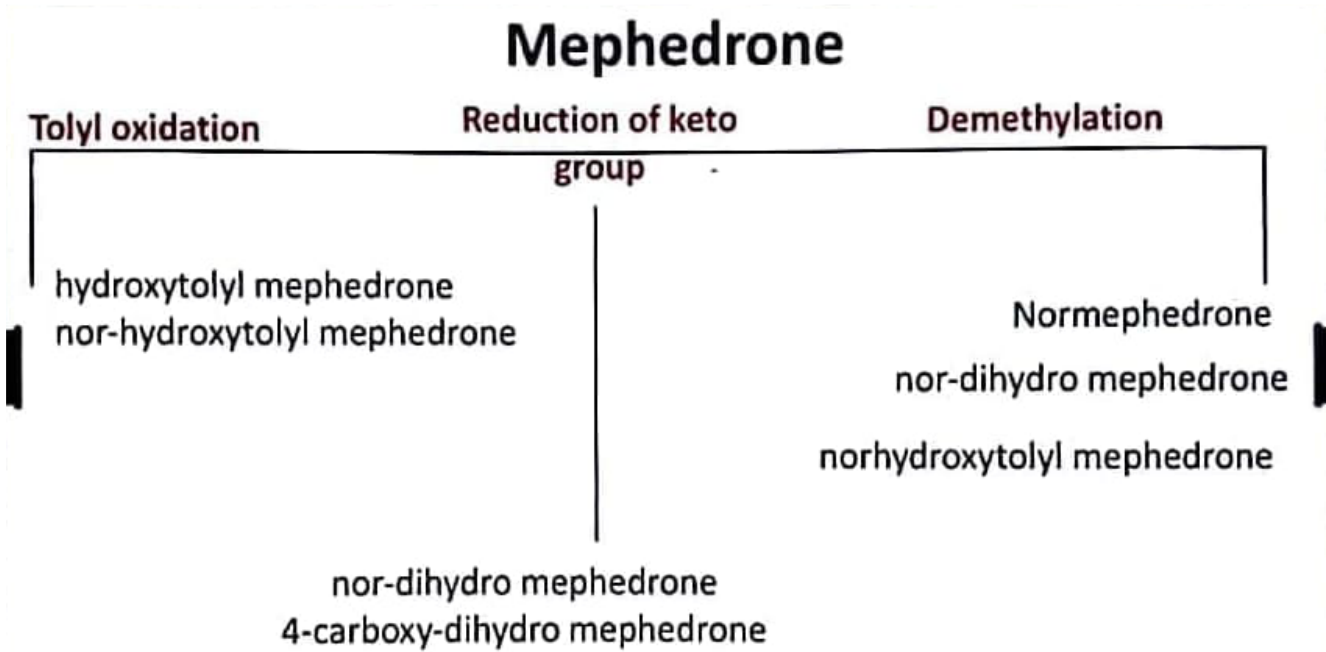


**-الحرانك الدوائية:****1. الامتصاص:**

- عند أخذه حقناً أو استنشاقاً يبدأ التأثير خلال دقائق ويستمر حتى 30 دقيقة.
- عند أخذه فمويّاً يبدأ التأثير خلال 15←45 دقيقة ويستمر حتى 2←3 ساعات والطعام يؤثر على امتصاصه.

**2. الإطراح:**

لم تتم عليه الدراسات الكافية بعد لذلك لا يوجد معلومات كافية...

**3. الاستقلاب:**

نحن مطالبين بطرق الاستقلاب فقط هنا ولم يُطالب بالمستقلبات " مالن حق والله " حيث:

نزع ميثيل: 🚫

إرجاع وظيفة الكيتون: 🚫

أكسدة الوظيفة التولايلية tolyl: 🚫



#### 4. الطرق التحليلية:

- 1) لا يُعطي لون مع إختبار ماركي.
- 2) نستخدم الكروماتوغرافيا للكشف عنه (GC/MS) (LC/MS/MS)
- 3) عند صعوبة تمييز مأكبه نستخدم NMR.

#### 5. السمية:



"الواحد لما ينام بشوف حلم خطير ربح مليار ليرة بدق قلبو كثير و بترتفع حرارتو بالحقيقة هو بوهم وهاد كلو من وساوس الشيطان"

#### القات Khat :



- نبتة طبيعية، تتواجد بشكل رئيسي في اليمن والقرن الأفريقي (جيبوتي، إثيوبيا، أريتيريا)، تؤخذ مضغاً. "أهلنا باليمن عندهم يهاها علكتهم اليومية مثل البلضمينة"
- تعتبر من أكبر المشاكل في اليمن حيث قام بتخريب الحياة والإقتصاد وتم تحويل زراعتهم للبن إلى زراعة القات (تنباع عندهم بسوق الخضار مثل البقدونس عنا).





المكون (الفعال) (الكاتينون) ذو تأثير قوي ولكنه يتخرب بسرعة ويتأكسد بوجود الأوكسجين ويتحول إلى الكاتين (نور بسودو أفيدين) ذو تأثير منشط أخف من الكاتينون لكن تأثيره مديد.

يستمر التأثير لمدة 2-3 ساعة،

يطرح بنسبة أقل من 7% بشكل غير متغير في البول.

يسبب حدوث النشوة وتنشيط وارتفاع في الضغط خلال 3 ساعات ثم يدخل الشخص في طور الاكتئاب والأرق وقلة في التركيز.

حالات الوفاة والتسمم نادرة" كانوا ماتوا أهلنا باليمن " وإذا حدثت فهي لا تكون بسبب النبتة بحد ذاتها وإنما يكون نتيجة التسمم بالمبيدات الحشرية التي ترش بها النبتة وخاصة أنها ليست مادة منشطة نقية، وطريقة المضغ لا تجعل تركيز المادة الفعالة كبير.

الدراسات والمعلومات عنه قليلة حيث أن بدء بالانتشار حديثاً خارج حدود القرن الإفريقي.

من اليمن إلى معشوق الحشاشين ومعشوقنا جميعاً مولد الزهرة ومنسي الآلام :

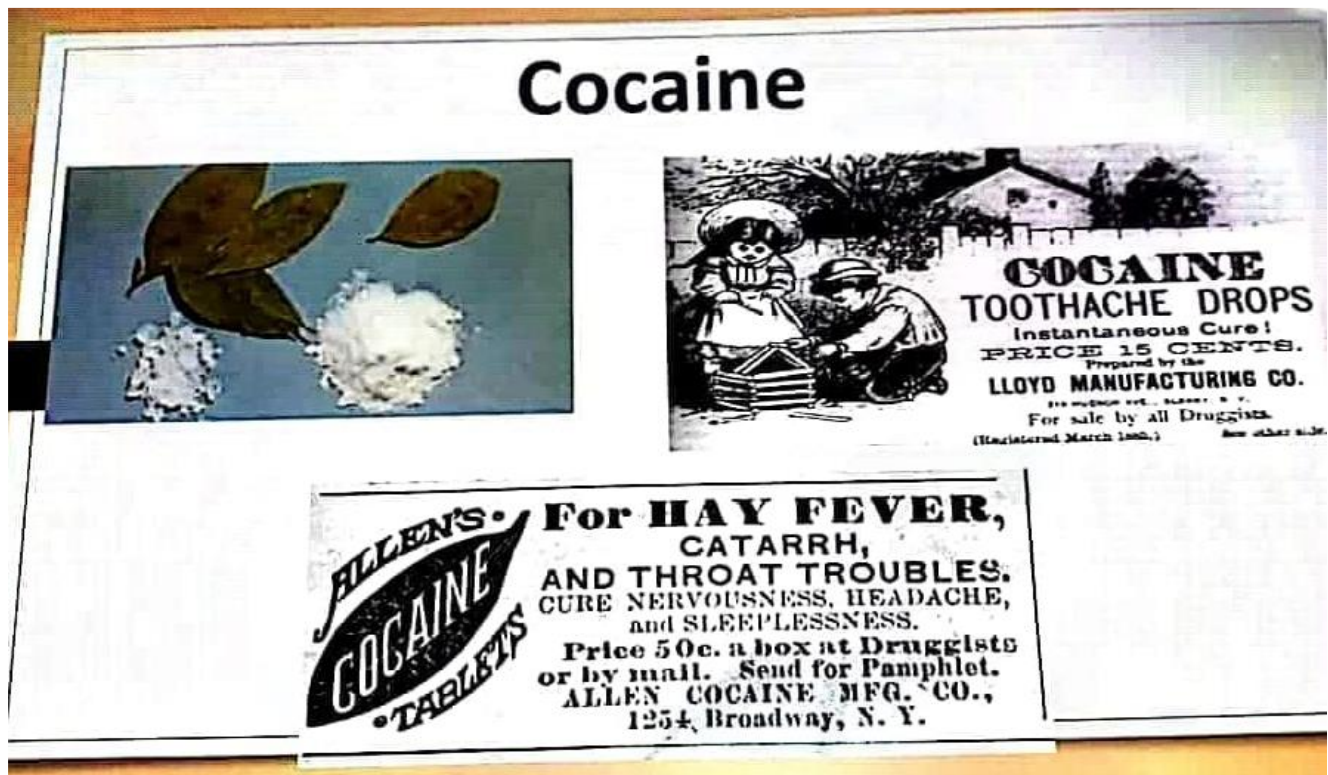
### الكوكائين:

أشهر منشط على وجه الأرض، وتم اكتشافه منذ الـ 150 عام تقريباً وكان له الكثير من الاستخدامات الطبية قبل أن يُسحب بسبب إساءة الاستخدام والإدمان.

الكوكا كولا سابقاً كان يوضع بها كوكائين. " هلا فيا بس غازات "

نلاحظ استخدامه سابقاً كمخدر موضعي لعلاج آلام الأسنان والصداع. "هالحكي عليه علامات " انا شخصيا وانا عم اكتب عنو زهزت ☺☺☺ كل الحب أستاذ كوكائين .





### لمحة تاريخية: التواريخ ليست للحفظ.

🔥 سوق في القرن التاسع عشر وكان له استعمال طبي، أول من قام بعزله واكتشافه العالم الألماني albert niemenn عام 1859.

🔥 عام 1884 استخدم الكوكائين كمخدر موضعي في جراحات العيون من قبل karl koller وبقي استعماله لهذا الغرض لفترة قريبة ضمن قطرات العيون.

🔥 عام 1884 تم تأليف كتاب "حول الكوكا" لسيغموند فرويد "كان مدمن كوكائين" تحدث فيه عن فوائد الكوكا وأهميتها فعمل له نوع من الدعاية فأصبح متداولاً أكثر، ولم تكن ممنوعة آنذاك.

🔥 هو مركب نصف صناعي، يستخرج من أوراق تدعى أوراق الكوكا المنتشرة في أمريكا الجنوبية حيث يوجد لديهم ما يسمى شاي الكوكا وتأثيره عند الاستعمال يكون كأوراق ليس كتأثير المادة النقية.

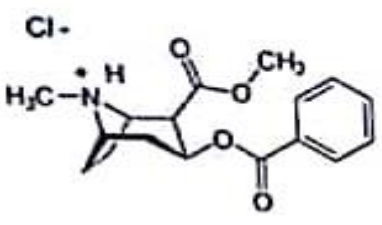


كان يؤخذ فموياً فكانت الآثار الجانبية قليلة ولم تكن واضحة إلى أن اجا واحد ابن  
حلال قال خلينا نجرب نستنشقه—فتحول الكوكائين من دواء محترم إلى عقار ممنوع  
(لبي بينا يا دنيا)

ويعتبر من الأدوية ذات القدرة الإدمانية الكبيرة جداً وتم تصنيفه ضمن الجدول II  
في أمريكا وA في بريطانيا.

### استخلاص الكوكائين:

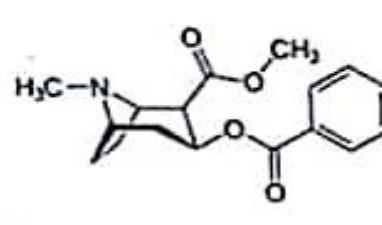
**Cocaine الكوكائين**



benzoylmethylecgonine

Powder Cocaine

Cocaine salt




Crack Cocaine

Cocaine free base

**Cocaine**


**Crack Cocaine**  
**Smoking**

Crack cocaine = free base  
cocaine + baking soda+ Water



100–150 mg

**Cocaine salt**  
**Snorting**  
**i.v injection**



20–30 mg



تؤخذ الأوراق ويستخلص منها المادة الخام فنحصل على مايسمى معجون الكوكا coca paste والذي نجري عليه عملية استخلاص مرة أخرى فنحصل على الكوكائين الحر free base والذي يتفاعل مع حمض كلور الماء فنحصل على ملح الكوكائين النقي جداً. كان الكوكائين سابقاً (إلى حوالي عام 1980) مقتصرأً على طبقات الأغنياء ورجال الأعمال بسبب غلاء ثمنه حيث أن عملية الحصول على ملح الكوكائين المنقى عملية مكلفة وكان يؤخذ بطريقة snorting أو الاستنشاق والتي تتم باستخدام ورقة ملفوفة (ورقة دولار هه) يستنشق من خلالها عبر الأنف أو عن طريق الحقن الوريدي لأنه ملح منحل.

ثم قام (جماعة الفقراء) بأخذ المعجون أو free base اللذان لا يمكن أخذهما حقناً أو استنشاقاً لأنهما مادة غير نقية، فاخترعوا طريقة جديدة لأخذه حيث تم وضع المادة ضمن أنبوب زجاجي مع بيكربونات الصوديوم وماء ويتم تدخينه وأطلق على هذه الطريقة crack cocaine لأنه يعطي صوت طقطقة بسبب التفاعل مع البيكربونات وهذه الطريقة أرخص ثمناً لكن تأثيرها الإدماني قوي جداً وأقوى من طريقة ال snorting

(نلاحظ الكمية المتناولة عند الإعطاء الوريدي والاستنشاق هي 20-30mg أما عند التدخين 100-150mg).

### الاستعمالات الطبية:

- مخدر موضعي Local anesthetic في جراحة العيون والأنف والأذن والحنجرة.
- علاج التهاب اللوزتين، ألم الأسنان، الحروق، حمى القش، البواسير.
- أستخدم في القطورات العينية حيث أضيف إلى الإبنفرين ليزيد من وقت التخدير ويقلل من ضغط العين والنزف، ثم ألغي استعماله لتواجد البديل.

!

بالرغم من هذه الاستعمالات فإنه عندما يكون الضرر أكثر من الفائدة تلغى المادة من أصلها، لأنه بمجرد توافرها كثيراً ما سيساء استعمالها حتى من قبل الطبيب.



### التأثيرات المرغوبة:

- 1) يزيد الانتباه والطاقة ويقلل الشهية.
- 2) يحسن المزاج ويزيد التواصل الاجتماعي والثقة بالنفس.
- 3) يزيد التركيز لكن الاستعمال المستمر له يرهق الشخص ويستنفذ قدراته.

← هي التأثيرات ذاتها بالأمفيتامينات والميفيدرون لكن الشعور بالسعادة والنشوة يكون بشكل مرغوب وأجمل بالكوكائين لذا هو مفضل أكثر.

### الآثار الجانبية:

الأرق والعصبية والاكتئاب، التحمل والإدمان الشديدين (دواء إدماني قوي جداً).

ذكرنا أن جميع أنواع الأمفيتامينات تسبب الإدمان، لكنها تختلف فيما بينها بالقوة فالميثامفيتامين يعتبر الأقوى لأن تأثيره على الدوبامين أشد، وكذلك بالنسبة للكوكائين.

### آلية التأثير السمي للكوكائين



يزيد تركيز الدوبامين والنورأدرينالين عبر ارتباطه بناقلات الدوبامين.

يغلق قنوات الصوديوم فيسبب الخدر Numbness بالتالي تتوقف السيالة العصبية ← تخدير.

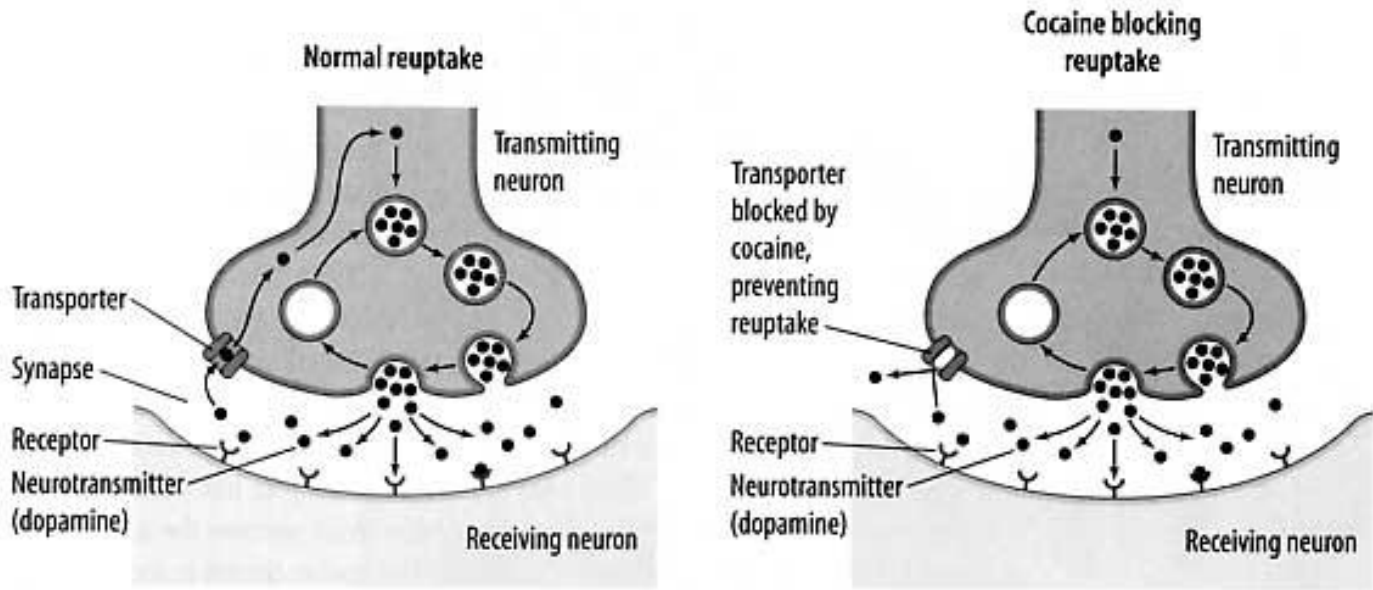
يؤثر على مركز الدماغ الذي يتحرك بالحركات الإرادية فنشاهد المتعاطي في حركة مستمرة وعدم قدرة على السكون (علامة مميزة).

في حال الاستعمال بالأنف فإنه يسبب قرحة أنفية أو ثقب في الأنف (علامة مميزة) نتيجة خواصه المقبضة الشديدة وسيلان مستمر.



## لاحظ آلية تأثيره على الدوبامين:

يرتبط الكوكائين بنواقل الدوبامين قبل المشبك المسؤولة عن عود التقاطه مما يمنع عود التقاط الدوبامين وزيادة تركيزه في الفراغ المشبكي "فهو لا يدخل لداخل العصبون".



## تأثيرات الكوكائين على أعضاء الجسم:

- **الحدقة:** يسبب توسعها كما في الأمفيتامينات.
- يؤدي لارتفاع الحرارة والضغط.
- وما يميزه أنه له سمية قلبية قوية (عدم انتظام ضربات القلب) ويسبب جلطات دماغية (قد تحصل بعد 24 ساعة من التعاطي في بعض الأحيان) ففي أمريكا أي شخص عمره بين 20 و 30 يأتي إلى المشفى بنوبة قلبية أو سكتة دماغية فوراً تكون الشكوك حول تعاطيه للكوكائين.
- **العضلات:** رعشات ورجفان.



### التأثيرات القلبية للكوكائين:

1. يزيد من تشكل الخثرات Thrombus formation.
2. يرفع الضغط hypertension.
3. يسرع تصلب الشرايين accelerated atherosclerosis.
4. يقبض الأوعية vasospasm.
5. تشكل جلطات.
6. يسبب اضطراب النظم العرض proarrhythmia.

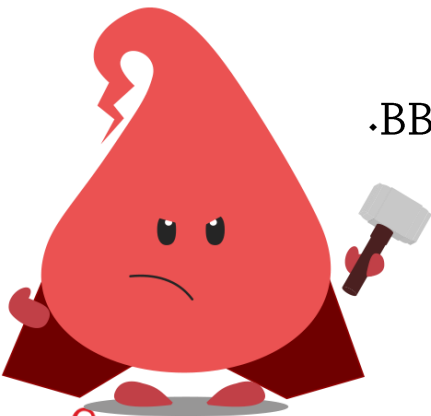
### الحوادث الدوائية للكوكائين:

#### الامتصاص

- 🔴 التوافر الحيوي عن طريق الأنف 97% بينما عن طريق التدخين 70-80%.
- 🔴 يبدأ التأثير بعد دقيقتين من التدخين أو الحقن الوريدي.
- 🔴 يبدأ بعد 20-30 د عند تناوله عبر الفم "نادر جداً ولا يسبب إدمان".
- 🔴 التناول عبر الأنف يسبب تقلص الوعائي.

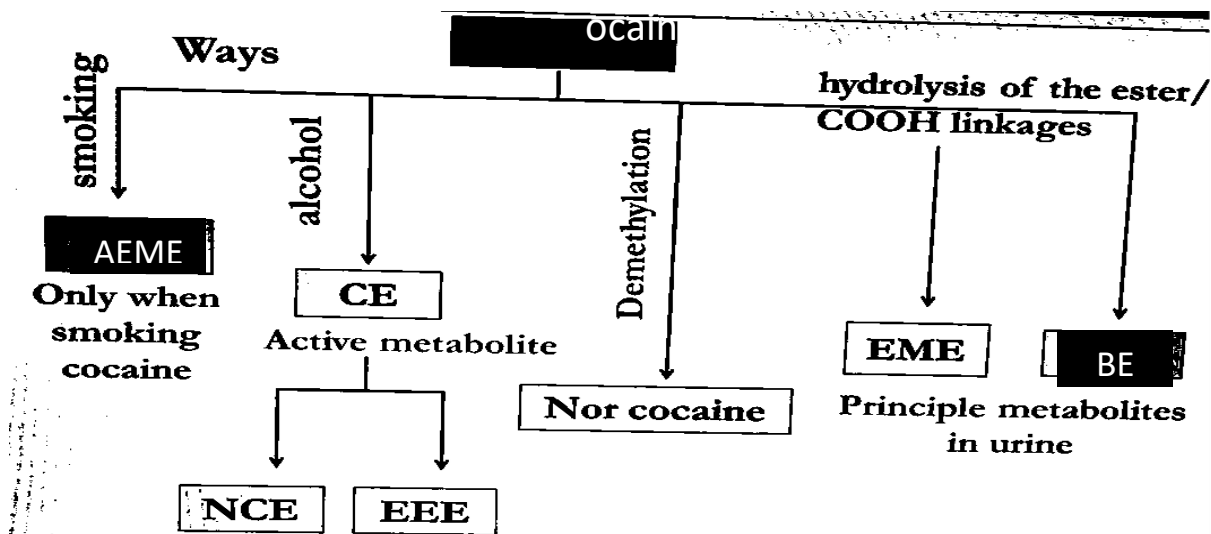
#### التوزع والاستقلاب

- 🔴 يرتبط بقوة إلى بروتينات البلازما 90%.
- 🔴 يستقلب بالحلمهة ونزع الميثيل.
- 🔴 ينتج مع الكحول كوكا إيتيلين وهو مستقلب فعال يعبر الـ BBB.





## استقلاب الكوكائين هاهنا



عند حلمة الرابط الإستري أو الكاربوكسيلي يعطي 1-المستقلب الرئيسي له بنزويل إيغونين Benzyl Ecgonine "BE" وهو يتواجد بكل حالات التعاطي وهو غير فعال لكنه المستقلب الذي يتم البحث عنه فأينما تواجد الكوكائين سيتواجد حتماً البنزويل إيغونين.

تفاعل الحلمة السابق يتم بكل بساطة حتى أنه من الممكن أن يتم ضمن عينة البول أو الدم إذا لم تحفظ بشكل جيد.

كما ينتج 2-مركب إيغونين ميثيل إستر "EME" Egonine Methyl Ester. عند نزع الميثيل يعطي نور كوكائين (تشير كلمة nor إلى نزع الميثيل).

ما يميز الكوكائين أن طريقة تناوله تعطي مستقبلات أخرى إلى جانب BE و EME و Nor cocaine التي تظهر دائماً مهما كانت طريقة التناول:

فعند تناول الكحول والكوكائين بنفس الوقت ينتج مركب كوكا إيتيلين coca ethylene "CE" وهو أقوى من الكوكائين وأطول تأثيراً منه ويعبر BBB، كما أنه مستقلب فعال يتحول إلى إيغونين إيتيل إستر "EEE" Ecgonine Ethyl Ester" أو إلى نور كوكا إيتيلين "NCE" Nor coca Ethylene.



← وبالتالي وجود CE دليل على تناول الشخص للكحول إلى جانب الكوكائين (يمكن أن يتواجد بكمية) وسيتواجد أيضاً BE و EME و Nor cocaine.

✓ إذا أخذ عن طريق التدخين ينتج مركب أنهيذرو إيغونين ميتيد إستر Anhydro EcgoninMethyl Ester "AEME" حاسة حالي عم شعوذ اللهم اني اسالك أن تغفر لي ما شفت بحياتي غير الدراسة" فيمكننا إذا معرفة طريقة التناول من نواتج الاستقلاب وسيتواجد أيضاً BE و EME و Nor cocaine

BE	Benzoyl ecgonine
EME	Ecgonine Methyl Ester
CE	Cocaethylene <b>Cross BBB</b>
EEE	Ecgonine ethyl Ester
NCE	Nor Cocaethylene
AEME	Anhydroecgonine methyl ester

### الإطراح:

العمر النصف ساعة واحدة للمركب الأصلي و 40-5 ساعات للمستقلبات.

الإطراح 90% عن طريق البول.

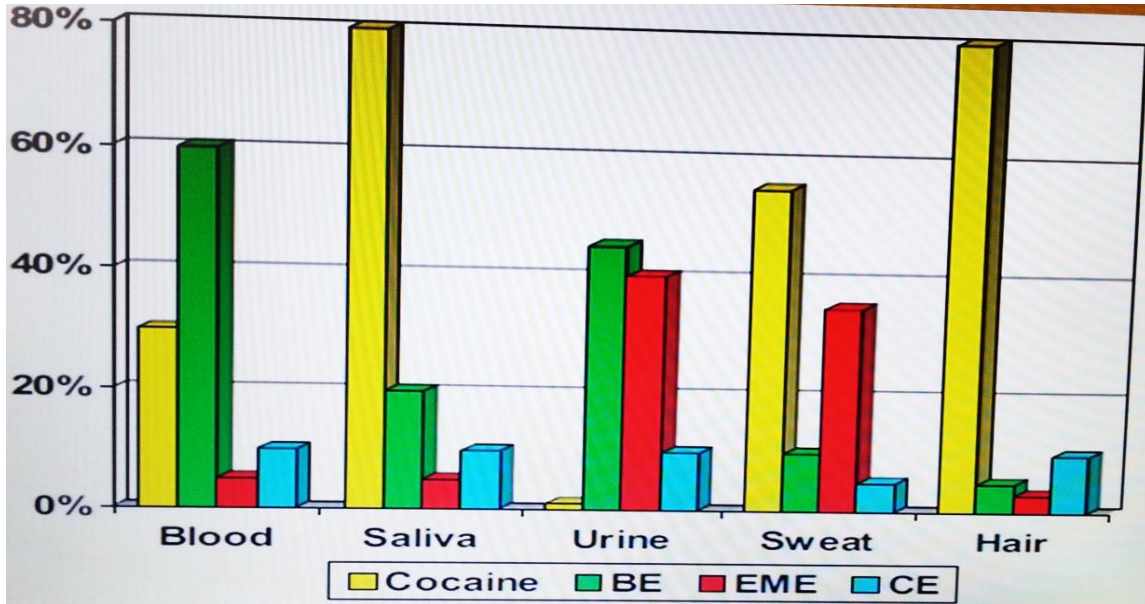
تأثره بدرجة حموضة البول غير مهمة بالرغم من أنه مادة قلوية، فتحدثنا عن الأمفيتامينات أنه يمكننا تسريع الإطراح عن طريق تحميض البول لأن الجرعة يمكن أن تبقى من 7-10 ساعات لكن هنا خلال ساعة يكون التأثير قد تم بسبب توزيعه الكبير إلى الخلايا وسرعة استقلابه ونصف عمره القصير فالتأثير بالحموضة لا يفيد على المستوى العملي.

10-1% منه يكون بشكل غير متغير، أما الباقي يكون على شكل مستقلبات.



## لاحظ في الشكل التالي توزيع الكوكائين في كل من:

الدم - اللعاب - البول - العرق - الشعر.



البنزويل إيفونين BE أكثر ما يطرح في الدم والبول

الكوكائين لا يتجاوز إطراره في البول 1% بينما نجده في الشعر بكمية كبيرة (إذا الشعر يحوي المركب الأساسي أكثر من (المستقلبات) وأيضاً في (اللعاب بنسبة كبيرة).

## الكشف عن الكوكائين:

عند التحري عن الكوكائين يتم البحث بشكل رئيسي عن مستقلبه الـ BE حيث يمتاز بنافذة تحري أكبر من الكوكائين نفسه، يُحمل في البول إلى 72 ساعة كما هو موضح في الجدول التالي:

المركب الفعال	نافذة التحري في الدم	نافذة التحري في البول	نافذة التحري في السائل الفموي
الكوكائين	12 ساعة	24 ساعة	12-15 ساعة
BE (J)	48 ساعة	48-72 ساعة	12-24 ساعة



## من تفاعلات الكشف المستخدمة:

تفاعلات لونية	تفاعل سكوت مع تيوسيانات الكوبالت يعطي لوناً أزرق.
تفاعلات الرائحة	يعطي الكوكائين رائحة مميزة مع المحلول الميثانولي لهيدروكسيد الصوديوم.
تفاعلات الفصل	- GC و HPLC هما المستخدمان بشكل رئيسي. - تعتبر تفاعلات مقياس الطيف الضوئي بالأشعة تحت الحمراء (IR SPECTROSCOPY) وسيلة شائعة لتمييز ملح الكوكائين عن الأساس الحر. كما يمكن التمييز بين نوعي الكوكائين عن طريق الاستخلاص بين سائلين (عضوي ومائي).

بالنسبة لتفاعل سكوت فقد استعمل لفترة في البول لكن كما نعلم كمية الكوكائين فيه بالأصل ضئيلة فلا يملك تلك الحساسية العالية للكشف.

## حوادث التسهر والوفاة الناجمة عن الكوكائين: " عفكرة هالكي كزب "

- ✗ تحدث السمية كما ذكرنا بصورة أسرع عند تدخين الكوكائين أو حقنه بينما تتأخر أعراضها في الظهور عند تناوله فمويّاً أو أنفياً.
- ✗ يسبب الكوكائين ارتفاع الضغط وارتفاع درجة الحرارة مما يشكل خطورة على الحياة.
- ✗ يسبب **سمية قلبية** (عدم انتظام ضربات القلب، رجفان، تنخر عضلة القلب) وسمية كلوية.



يزيد الكوكائين بشكل كبير مخاطر حدوث السكتة الدماغية عند الشباب خلال 24 ساعة من الاستخدام.

## من الأعراض التي تظهر على الودهنين:

علامات الحقن، انثقاب في الأنف، ألم صدري مرافق لاحتشاء عضلة القلب، قرحات.



## علاج التسمم بالكوكائين:

في الحالات الخطيرة يستخدم Propranolol لمعالجة ارتفاع الضغط الناتج عن الكوكائين مع phentolamine (موسع وعائي).

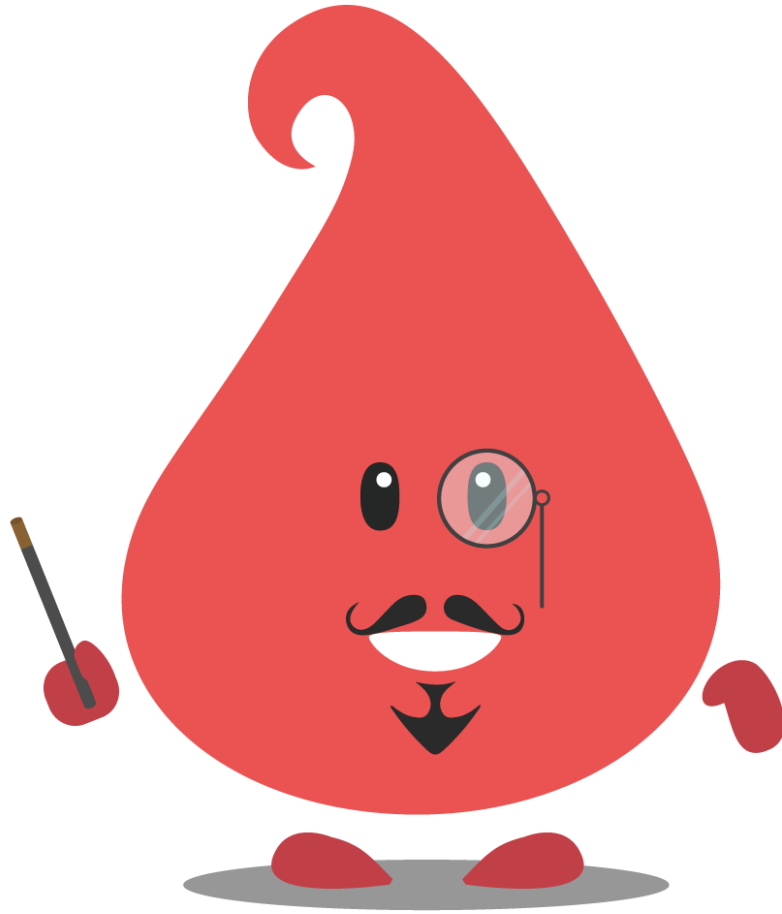
### قصة جريمة

حدثت جريمة بعام 1999 أخذت ضجة كبيرة في ذلك الوقت حيث عاد رجل من سهرته عند بزوغ الفجر، فوجد زوجته ملقاة على الأرض ميتة تنزف من أنفها وتبدو وكأن هنالك آثار لضرب على الرأس وكدمات، قام بتبليغ الشرطة مباشرة فاعتقدوا في البداية أن شخصاً ما قد دخل وضربها لكن لا يوجد أي أدلة على ذلك لأن الباب مغلق، تم إجراء تحاليل لها فوجدوا في المعدة نسبة عالية جداً من الكوكائين غير مستقلب بعد والفكرة أن الكوكائين نادراً ما يؤخذ فمويّاً، أوضحت صديقاتها أنها كانت تتناول الكوكائين لتخفيض الوزن لكن بجرعات قليلة ليس إلى هذا الحد!

انتقلت القضية للمحكمة عام 2000 واقترحوا أن شخص ما قد أدخل الكوكائين في فمها عنوةً وخاصةً أن الكدمات على وجهها تتناسب مع هذه الفكرة، أتت العديد من الشهادات ضد زوجها أنه يسيء معاملتها وأن لديه سوابق عنف، فأصدر قرار بحبسه ل 50 سنة (مؤبد) ولا زالت هذه القضية موضع جدل وتتم المحاولة لإعادة فتحها كون الأدلة غير كافية أن يأتي شخص ويجبرها على إدخال الكوكائين في فمها حيث لم يكن ذلك مقنعاً لوجود طرق أسهل فما الدافع لذلك؟ النزف الذي لديها يتناسب مع الجرعة المفرطة من الكوكائين، كما يوجد أعراض ترجّح أن تكون منتحرة فالتركيز الذي في المعدة لم يفسر، اقترح لتفسيره أن يكون هنالك توزع بعد الوفاة قد حصل وفي النهاية الحكم الذي صدر على الرجل غير مؤكد لأن ترجيح سبب الوفاة عائد للجرعة المفرطة بشكل أكثر من إدخال الكوكائين عنوةً، فمن الممكن أن تعاد وتفتح القضية مرة أخرى وقد مضى على الرجل في السجن 15 سنة.



وهيك يا شباب بنكون نهينا المحاضرة بتستاهلو تحية عالصبر و العنفوان الي  
عنكم وبحب بشركم انو حتقربو تخلصو نص المقرر البديع...





**أُصِفْ ملاحظَاتَكَ**

This image shows a full page of white paper with horizontal red dotted lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page, providing a guide for handwriting practice. There are no margins, text, or other markings on the paper.

## لتحميل محاضراتنا:



[www.Rbcsteam.org/lectures](http://www.Rbcsteam.org/lectures)

للإرسال ملاحظتكم:



[goo.gl/forms/Hl8slZEmLSZ](https://goo.gl/forms/Hl8slZEmLSZ)

vySq92

للاستفسار عن هذه المحاضرة على غروب الفريق على الفيس بوك:



RBCs Pharmacy 2019 [www.facebook.com/groups/rbc2019](https://www.facebook.com/groups/rbc2019)



RBCs' Quote 



**لا تتوقع ان نهاية  
شقاؤك تتحقق بتخرجك**