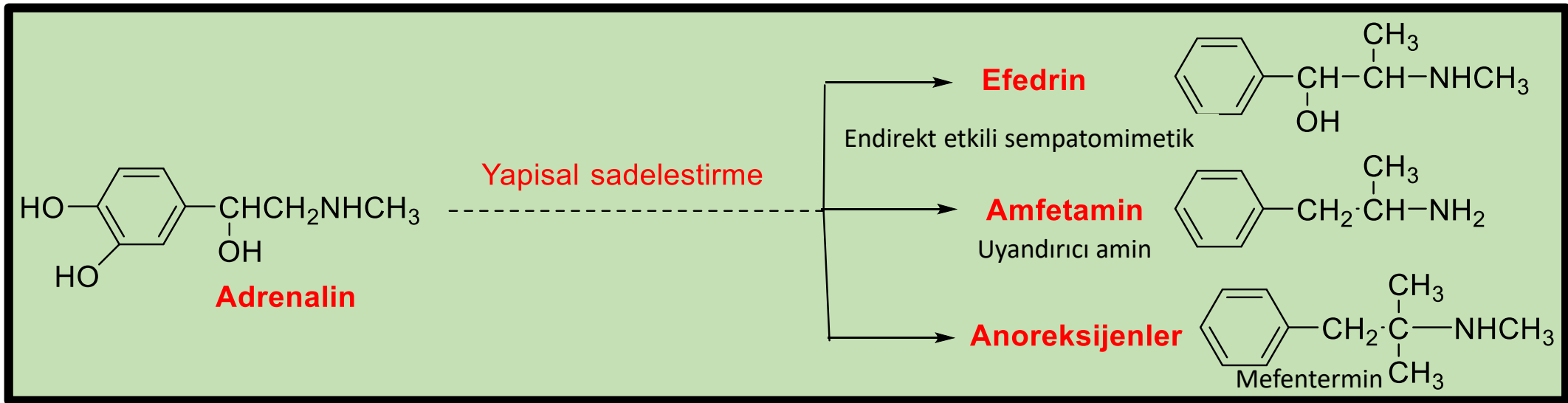


ADRENALİN:



Endirekt Etkili Sempatomimetikler

- Bu bileşikler sinaps boşluğundaki norepinefrin miktarını, veziküllerden salınımını sağlamak ya da sinaps boşluğundan geri alınmasını (*reuptake*) inhibe etmek sureti ile artırır.
- İndirekt etkili ajanların etkisi ile salınan norepinefrin daha sonra reseptörleri aktive ederek cevabın oluşumunu sağlar.
- Direkt etkili ajanlarda olduğu gibi,
 - *kateşoldeki hidroksil grubunun varlığı, indirekt etkili feniletilaminlerin etkilerini artırmaktadır.*
 - *Direkt etkili ajanların aksine, aktivite β -hidroksi grubunun varlığı ile azalırken, α -metil grubunun varlığı ile artar.*
 - *Azot atomu üzerindeki sübstitüentlerin varlığı aktiviteyi azaltırken, metilden daha büyük gruplar bileşiğin inaktif olmasına yol açar.*
 - *Tersiyer amino grubu taşıyan feniletilamin türevleri ise inaktiftirler.*

Endirekt Etkili Sempatomimetikler

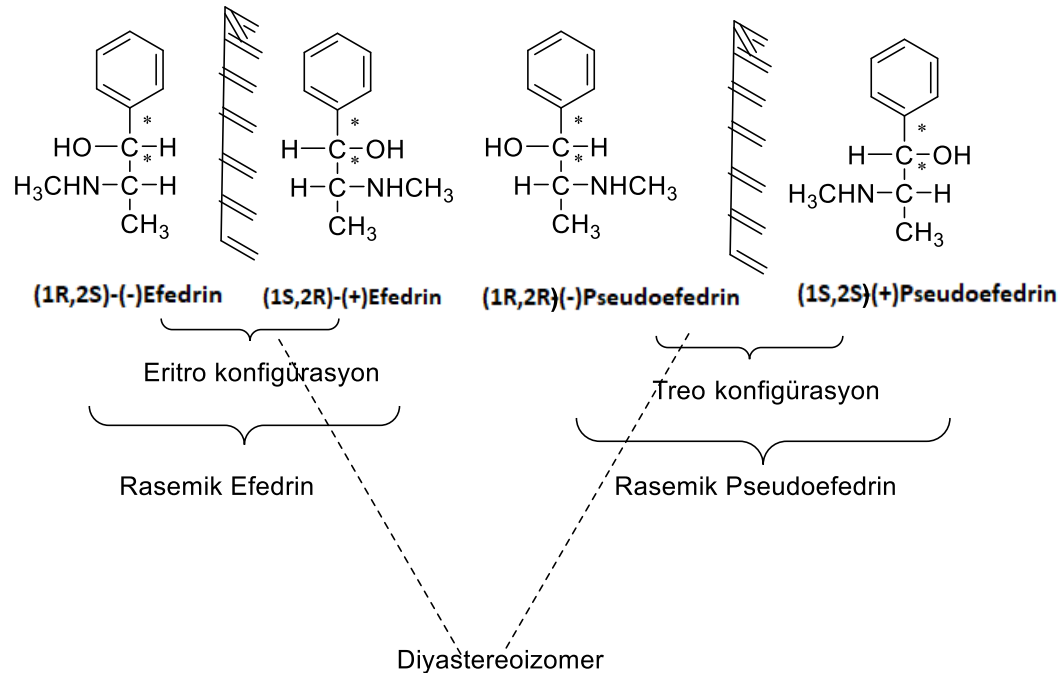
EFEDRİN Grubu:

Beta2 reseptörlere yüksek etki  Bronkospazmlarda antiastmatik etki

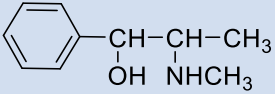
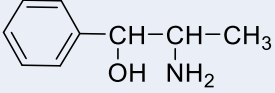
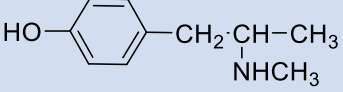
Efedrin (doğal kaynaklı ve en etkili türev)

Efedrin, *Ephedra* bitkisinden elde edilen bir alkaloiddir. Efedrin içeren *Ma Huang* isimli ilaç, Çin'de M.Ö. 2000 den itibaren bilinmesine rağmen, etken madde olan efedrin, ancak 1885 yılında izole edilmiştir. Bileşik, karma etki mekanizmasına sahip sempatomimetiklerdendir. Yapısında iki tane asimetrik karbon atomu bulunduğu için dört tane enansiyomeri vardır. **Eritro rasemat efedrin, treo rasemat ise psödoefedrin** olarak tanımlanır. Doğal olarak elde edilen efedrin D(-) konfigürasyonda olup dört izomer içinde en aktif olanıdır.

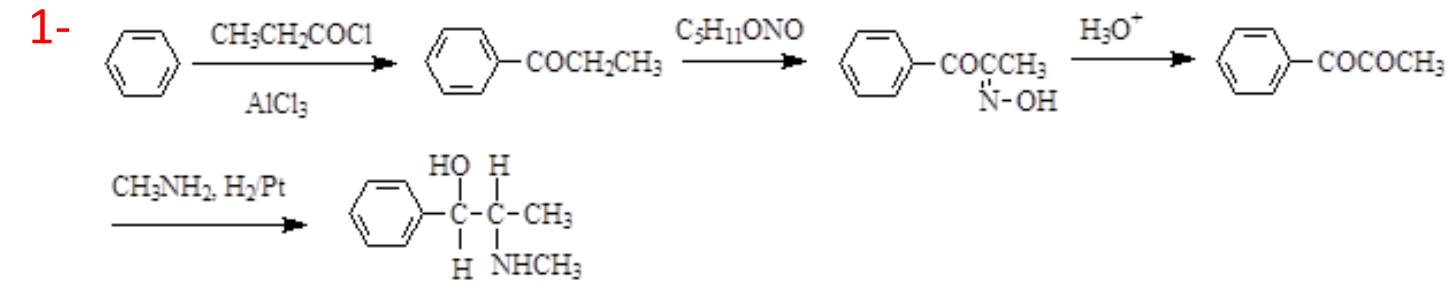
Efedrin fizyolojik etkileri bakımından adrenalini taklit eder. Ancak kan basıncını arttırıcı etkisi ve lokal vazokonstriktör etkisi epinefrinden daha uzun sürelidir. Alerjik hastalıklar, soğuk algınlığı, hipotansif durumlar ve narkolepside kullanılır.



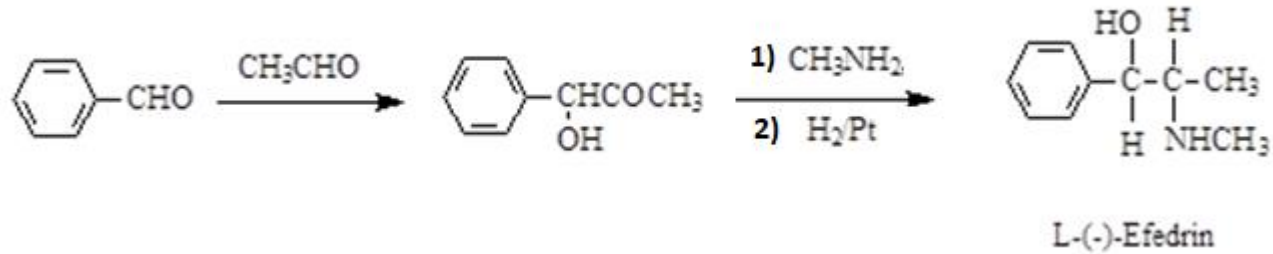
BİLEŞİKLER

Formül	Adı:Jenerik, Ticari, IUPAC	Kullanılışı
	Efedrin, EPHETONIN (-)- <i>Eritro</i> -2-(metilamino)-1-fenilpropanol	Bronkodilatör
	Fenilpropanolamin, PROPADRIN.HCl 1-Fenil-2-aminopropanol	Nazal dekonjestan
	Pholedrin, VERITOL (2-(Metilamino)propil)fenol	Hipotonik dolaşım regülasyonunda

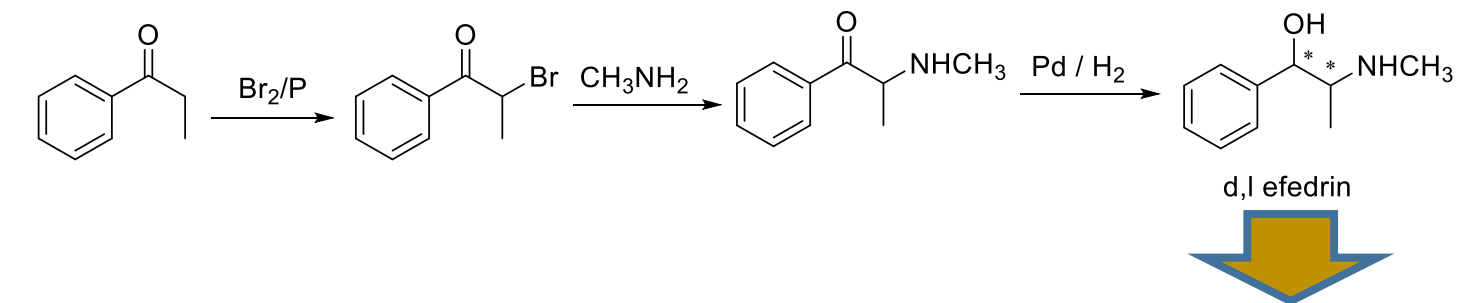
EFEDRİN SENTEZİ:



2-Stereoselektif sentezi 1921 yılında *Neuberg* tarafından gerçekleştirildi.



3-Fourneau Sentezi



d-tartarik asit veya d-mandelik asit ile tartarat veya mandelat tuzu üzerinden l-izomerin izolasyonu

End. Sempatomimetikler: Feniletilamin ana iskeleti → Adrenalin ve Noradrenaline benzer ancak etki tarzı doğrudan adrenerjik reseptörlerle etkileşmek şeklinde değil. *Noradrenalinin depolandığı hücre stoplazma veziküllerinden serbest hale geçmesinin stimülasyonu

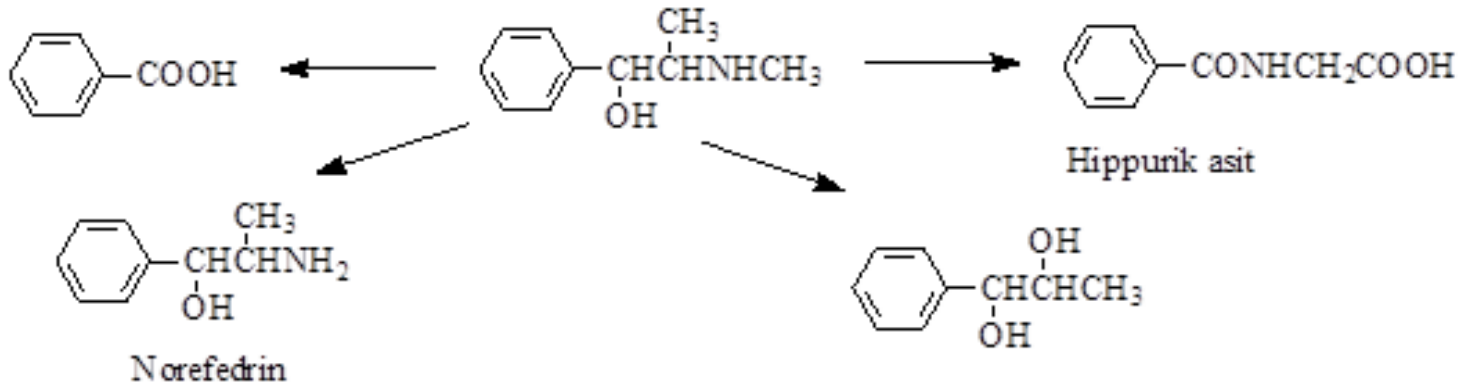
*Noradrenalinin döküldüğü sinaps boşluğundan rezorpsiyonunun engellenmesi. Dolayısıyla adrenerjik reseptörde noradrenalin konsantrasyonu artar, sempatik tonus artar.

Efedrinin Kullanılışı:

Efedrin, fizyolojik etkileri bakımından epinefrini taklit eder, ancak kan basıncını artırıcı ve lokal vazokonstriktör etkisi epinefrinden daha uzun sürelidir. Ayrıca santral sinir sistemi üzerindeki uyarıcı etkisi epinefrinden daha fazladır ve oral yolla verildiğinde aktiftir. Efedrin ve tuzları, alerjik hastalıklar, soğuk algınlığı, hipotansif durumlar ve narkolepside oral, i.v., i.m. ve topik olarak kullanılır. Lokal olarak nazal mukozayı büzmek ve dekonjestan amacıyla kullanılır. Ayrıca göz bebeğini ve bronşları dilate eder. Sistemik olarak astım ve ürtikerde etkilidir. **Rasemik efedrin (rasefedrin), optikçe aktif alkaloidlerle aynı amaçla kullanılır.**

Metabolizması:

Efedrin, karaciğerde metabolize olur, gerek ilacın kendisi gerekse metabolitleri idrarla atılır. Efedrinin ana metaboliti, N-demetilasyonla oluşan norefedrin. Efedrin ayrıca deaminasyonla benzoik asit, hippurik asit ve 1-fenilpropan-1,2-diol verir.



Sempatomimetiklerin kullanılışları

1) Vazokonstriktör etkiden yararlanarak:

- Hipotansiyon vakalarında (genel anestezi, spinal anestezi, antihipertansif ve gangliyon blokörlerinin yüksek dozda alınması, SSS depreşe eden ilaçlarla zehirlenme sonucu oluşan hipotansiyon)
- Nazal dekonjestan
- Lokal anestezik çözeltilere katılarak(lokal anesteziklerin vazodilatör etkilerini antagonize etmek ve lokal anesteziklerin tatbik yerinden absorpsiyonunu düşürür)
- Hipovolemik, kardiyojenik (akut miyokart enfarktüsünde ve septik şok vakalarında.
- Yüzeyel kanamalar (cerrahi girişim veya travmaya bağlı) %0.1'lik adrenalin çözeltisine batırılmış steril gaz bezi.

2) Düz kas gevřeticisi olarak:

- periferik damar hastalıkları
- erken doėumun önlenmesi
- dismenore tedavisi

3)Kalp üzerinde stimülan etki

- Tam kalp bloku veya kalp durması
(Ekstratorasik kalp masajı, elektriksel defibrilasyon gibi fiziksel manevralara ilaveten i.v. veya s.c. Adrenalin i.v. İzoprenalin)

4) Allerjik vakalarda:

- Bronřiyal astma,
- Anafilaktik şok (penisilin enj. da olduğu gibi) i.v. Yavař enj. Veya s.c. Adrenalin
- Ürtiker ve anjiyonörotik ödem (larenks ödeminde olduğu gibi) s.c. Adrenalin


5) Midriyatik olarak:

Alfa mimetik etki, irisin radyal kasını büzerek midriyazis yapar.

Midriyatik etki, oftalmoskopi (göz içi muayenede), göz içi cerrahi girişim (katarakt ve retina yırtılmalarında)

Midriyatik olarak kull. Sempatomimetiklerde çözelti kons. :

ilaç	% Kons.
Adrenalin	0.25-2
Efedrin	3-5
Fenilefrin	2.5-10

Lensteki melanin pigmenti ilaçları önemli ölçüde bağlar  inaktivasyon
Koyu renkli gözlülerde kons. üst limiti kullanılmalı

6) Glokom tedavisinde:

Göz içi basıncını düşürmek üzere

7) Santral etki:

*Amfetamin

Metamfetamin ve diğer
amfetaminler 

Parkinson, epilepsi tedavisinde ve analeptik olarak kull.
Aşırı yorgunluk ve uyku giderici olarak (Doping etki)

*İştah kesici etki

vücut ağırlığının, ideal ağırlığın %25'ten fazla olması hali.

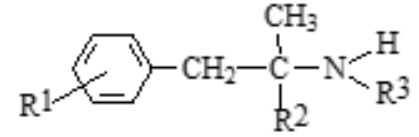
Obezite tedavisinde

Kullanılışları

Antihipotansif ve Sistemik Dekonjestan	Bronkodilatör	Nazal dekonjestan
Adrenalin(HCl) Efedrin (HCl) Metraminol (bitartarat) Metoksamin (HCl) Noradrenalin (bitartarat) Oksedrin (tartarat)=Synephrin Norfenefrin (HCl) Oktopamin (tartarat) Psödoefedrin	Adrenalin(HCl) Efedrin (HCl) Orsiprenalin (sülfat) Salbutamol (sülfat) Terbutalin (sülfat) Bitolterol mesilat	Efedrin (HCl) Fenilefrin(HCl) Ksilometazolin (HCl) Nafazolin (HCl) Tetrisolin (HCl) Psödoefedrin(HCl) (Efedrin gibi nazal dekonjestan. Hipertansiyonlu hastalarda kullanım avantajı)
Vazodilatör	Oftalmolojide lokal kull.	
Isoksuprin (HCl)	Adrenalin(HCl) Fenilefrin(HCl) Tetrisolin (HCl) Nafazolin (HCl)	

Uyandırıcı aminler

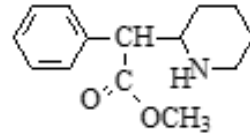
- Bu bileşiklerin santral etkilerinin periferik etkilerine baskın gelmesi ile santral sempatomimetik bileşikler geliştirilmiştir.
- Merkezi sinir sistemi uyarıcı etkilerine ek olarak, ekzitasyon ve uyanık kalma süresinde artış ile **anoreksijenik (iştah kesici)** etkiler de görülür. Merkezi etkiler sempatomimetik (noradrenerjik) temele dayanmasına rağmen, dopaminerjik ve serotonerjik de olabilmektedir.
- Adrenerjik stimülanlar α -konumunda metil grubu taşıyan β -fenietilamin yapısındadırlar.**



Bileşik	R ¹	R ²	R ³
Amfetamin 1-Fenil-2-aminopropan	-H	-H	-H
Metamfetamin 1-Fenil-2-metilaminopropan	-H	-H	-CH ₃
Fentermin 1-Fenil-2-metil-2-aminopropan	-H	-CH ₃	-H
Klorfentermin 1-(4-Klorofenil)-2-metil-2-aminopropan	-Cl (p)	-CH ₃	-H
Klortermin 1-(2-Klorofenil)-2-metil-2-aminopropan	-Cl (o)	-CH ₃	-H
Fenfluramin 1-(3-Trifluorometilfenil)-2-etilaminopropan	-CF ₃ (m)	-H	-C ₂ H ₅

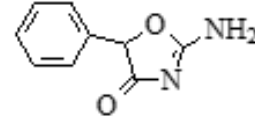
Metilfenidat

Metil 2-fenil-2-(2-piperidinil)asetat



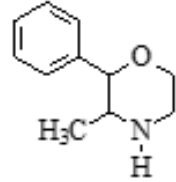
Pemolin (Fenoksazol)

2-Amino-5-fenil-4-(5H)oksazolon



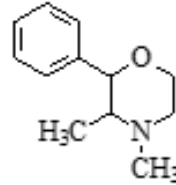
Fenmetrazin (Oksazimedrin)

2-Fenil-3-metilmorfolin



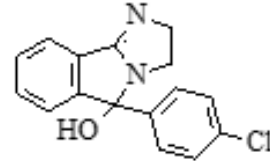
Fendimetrazin

(2S-trans)-2-Fenil-3,4-dimetilmorfolin



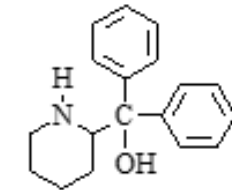
Mazindol

5-(4-Klorofenil)-5-hidroksi-2,5-dihidro-3H-imidazo[2,1-a]izindol

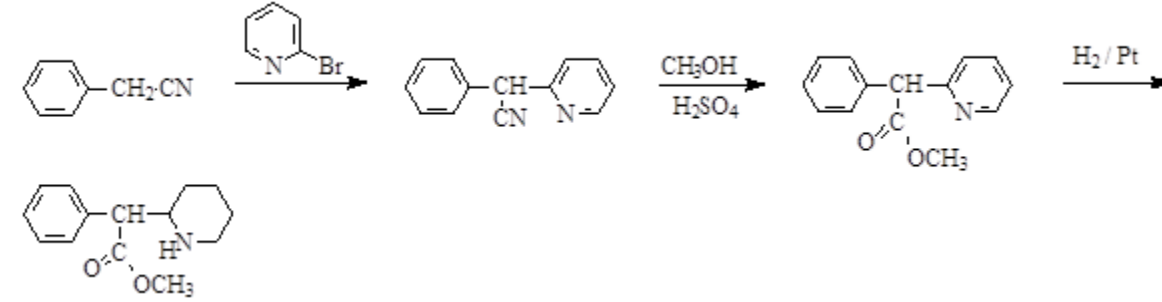


Pipradol

α,α -Difenil-2-piperidinometanol



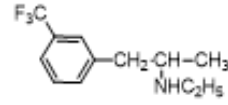
Metilfenidat Sentezi:



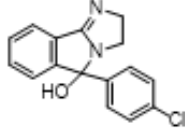
Metilfenidat, dikkat eksikliği-hiperaktivite bozukluğu, narkolepsi ve kronik yorgunluk sendromu tedavisinde kullanılan merkezi sinir sistemi uyarandır.

ANOREKSİJENLER

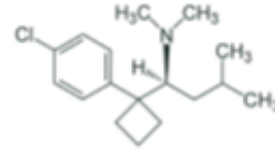
*Fenfluramin (Obetrol, Megrefol)



*Nazindol (Teronac)



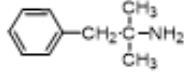
Sibutramin
(Anoreksijenik)



REDUCTIL

Ülkemizde ve dünyada anti-obezite amacıyla en fazla suiistimal edilen ilaçlar arasındadır.

Fentermin (Linyl)

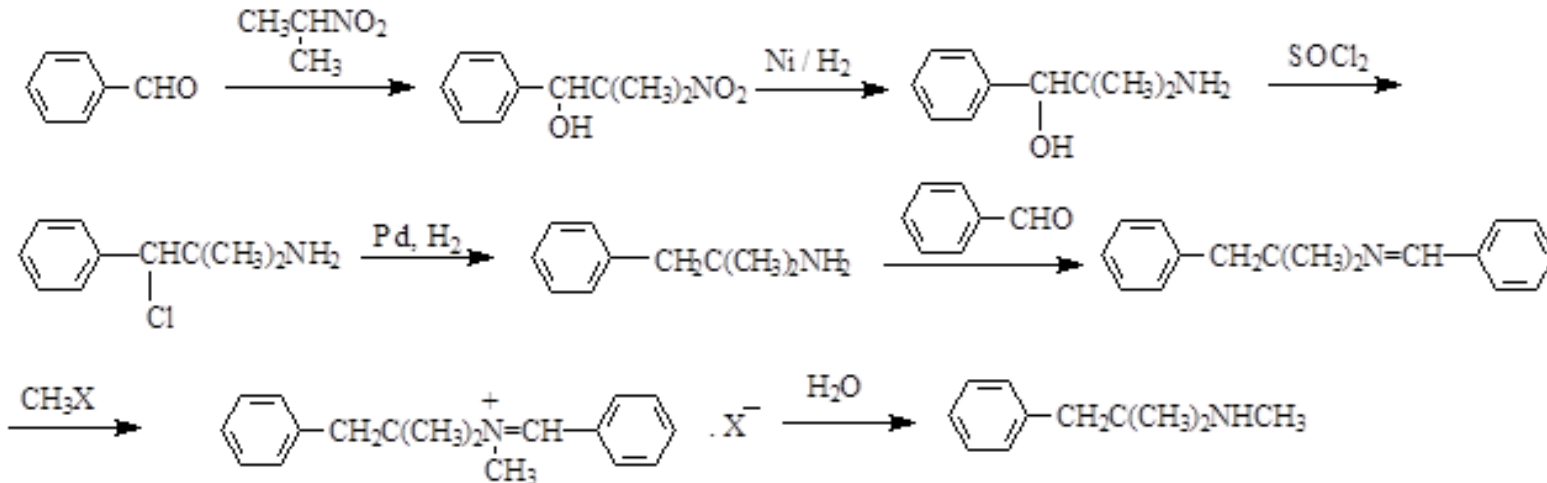


(*Büyümei etkiler

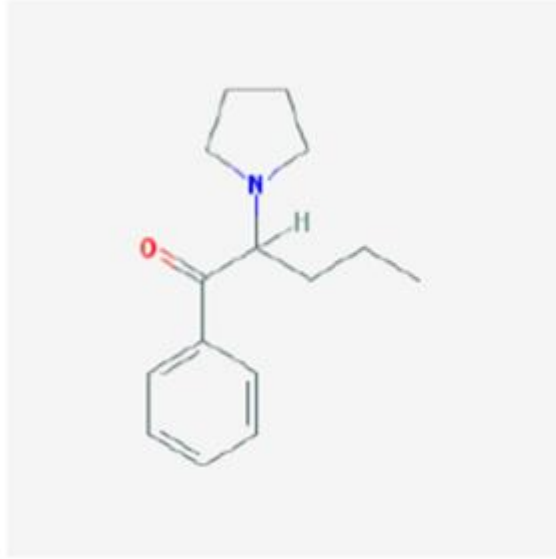
18 yaş altında kullanılmamalı)

• **Mefentermin:** 2-Metilamino-2-metil-1-fenilpropan CC(C)NCC1=CC=CC=C1

• Akut hipotansif durumlarda damar büzücü etkisi nedeni ile parenteral olarak kullanılır. Mefentermin etki süresi uzun olan **endirekt etkili bir sempatomimetiktir**. İştah azaltıcı olarak da terapötik önemi vardır.



ZOMBİ HAPİ



1-Phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one;

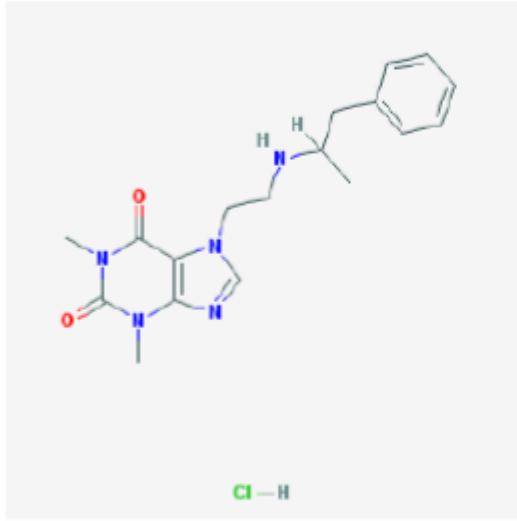
Alpha-pyrrolidinovalerophenone; Alpha-PVP;

Desmethyl pyrovalerone; Alpha-Pyrrolidinopentiophenone

FLAKKA 2011 yılında Amerika "Ivory Wave", "Vanilla Sky", "Bliss" ve "Purple Rain isimleri ile yasaldı.

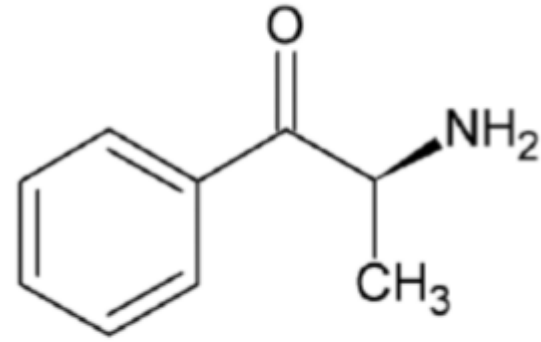
Kalp atışı aşırı artıyor, duygular çok güçleniyor, kişi kendini bir süper kahraman gibi hissediyor. Yüksek miktarda dopamin salgılatıyor ve vücut ısısını aşırı derecede artırıyor. Kullananlar bu sebeple kıyafetlerini parçalıyor. Bu maddenin adına 'Beath Salt' (banyo tuzu) denildi. Çünkü şekli banyo tuzu gibiydi. Çin'de üretiliyor ve bir dozu sadece 25 dolara satılıyordu. Zombi hapi dozajı arttırılınca insanlar birer zombiye dönüştürdü.

Fenethylamine hydrochloride (CAPTAGON)



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

Cathinone



(S)-2-Amino-1-phenyl-1-propanone