

1

Rx

1/10/2017

40

12

كلية الصيدلة

السنة الرابعة

مقدمة في علم الكيمياء الصيدلية

د. أحمد حسن

الكيمياء الصيدلية 2 | د. نظري

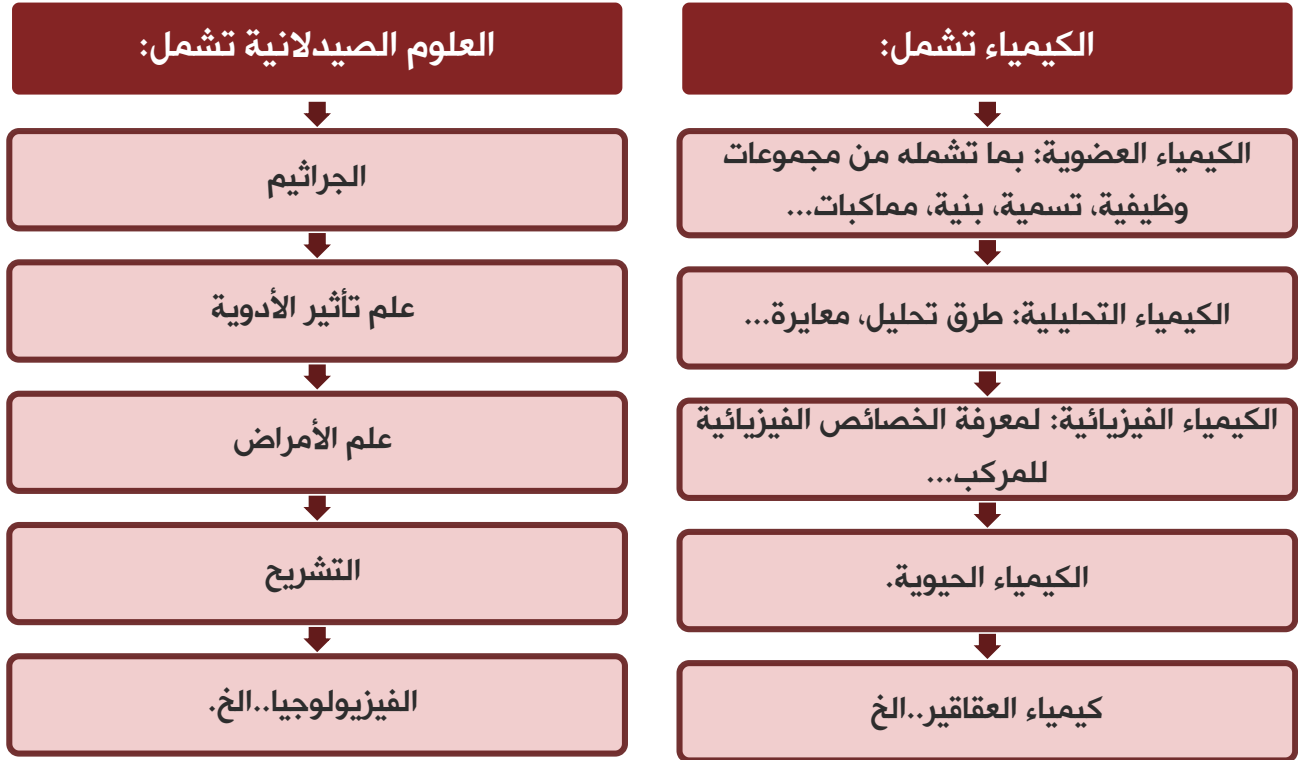
كيفكون يا صيادلة، رجعنا لكم هالسنة بهمة قوية متل ما بتعرفونا، وحتتابع معكن بمقرر "الكيمياء الصيدلية 2" للدكتور أحمد حسن. حندرس الأدوية ولكن من وجهة نظر كيميائية، انطلقوا!!

فهرس المحاضرة :

• الخصائص الكيميائية لحمض الصفصاف.	4	• مفهوم الكيمياء الصيدلية.	2
• الخصائص الفيزيائية لحمض الصفصاف.	6	• النقاط الواجب التركيز عليها في المركب الكيميائي.	2
• الخصائص الفارماكولوجية لحمض الصفصاف.	8	• حمض الصفصاف.	4

الكيمياء الصيدلانية Pharmaceutical Chemistry

كمفهوم: تجمع وتربط بين العلوم (الكيميائية والعلوم الصيدلانية، أو انها تزاوج بين الكيمياء والصيدلة.



لدراسة أي مركب من وجهة نظر الكيمياء الصيدلانية يجب أن نسلط الضوء على نقاط عدة¹:

1. البنية (الصيغة) الكيميائية: وتنقسم إلى:

- الصيغة الهيكلية "الفراغية" تبين لنا كيفية توضع ذرات المركب ضمن الفراغ.
- الصيغة المستوية.
- الصيغة الإجمالية.

ولا ننسى تسمية المركب.

¹هذا هو جوهر مقررنا.



2. الخصائص الكيميائية: وتشمل:

- مبدأ اصطناع المركب.
- ذاتية المركب Identification²: أي تحديد هوية المركب، ممكن باستعمال كاشف لوني أو غير لوني يكشف هوية المركب.
- معايرة المركب.

3. الخصائص الفيزيائية: وتشمل:

- الوصف "المظهر" العياني: هل المركب صلب أم سائل؟، ما لون المركب؟³، هل له رائحة؟... الخ
- المتثابتات الفيزيائية وتضم: pKa - pH - معامل التوزع (log p) - قرينة الإنكسار - درجة الإنصهار - درجة الغليان - الكثافة - الوزن الجزيئي - الانحلالية - حرف الضوء المستقطب.....

4. الخصائص الفارماكولوجية والعلاجية وتشمل:

- الاستعمال - الجرعة - العمر النصفى - التوافر الحيوي - الديناميكية الدوائية pharmacodynamics - الحركية الدوائية pharmacokineticsالخ⁴.

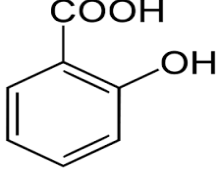
5. الخصائص الصيدلانية "الخصائص التصنيعية للدواء"

مثلاً: هل يصلح هذا المركب أن يصاغ على شكل مضغوطات ام معلقات...

² نستفيد من الكيمياء التحليلية في معايرة وتحديد ذاتية المركب.
³ المجموعات المولدة للون Chromophores، هي المسؤولة عن أعطاء لون المركب.
⁴ لن نتطرق لهذه الخصائص في هذا الفصل بل سنتناولها في مقرر الكيمياء الدوائية في وقت لاحق.

لنأخذ مثالاً لتوضيح ما تحدثنا عنه

حمض الصفصاف Salicylic Acid:

	الصيغة المستوية.
$C_7H_6O_3$	الصيغة الاجمالية
ساليسيلك اسيد أو اورتو هيدروكسي حمض البنزويك.	التسمية

الخصائص الكيميائية لحمض الصفصاف:

1. مبدأ الاصطناع:

- حمض الصفصاف يمكن ان يصنع بإدخال مجموعة الهيدروكسيل إلى حمض البنزويك، أو ادخال مجموعة كربوكسيلية إلى الفينول.

2. تحديد ذاتية المركب:

- نلاحظ أن حمض الصفصاف يملك مجموعة كربوكسيلية ومجموعة فينولية وحلقة عطرية.

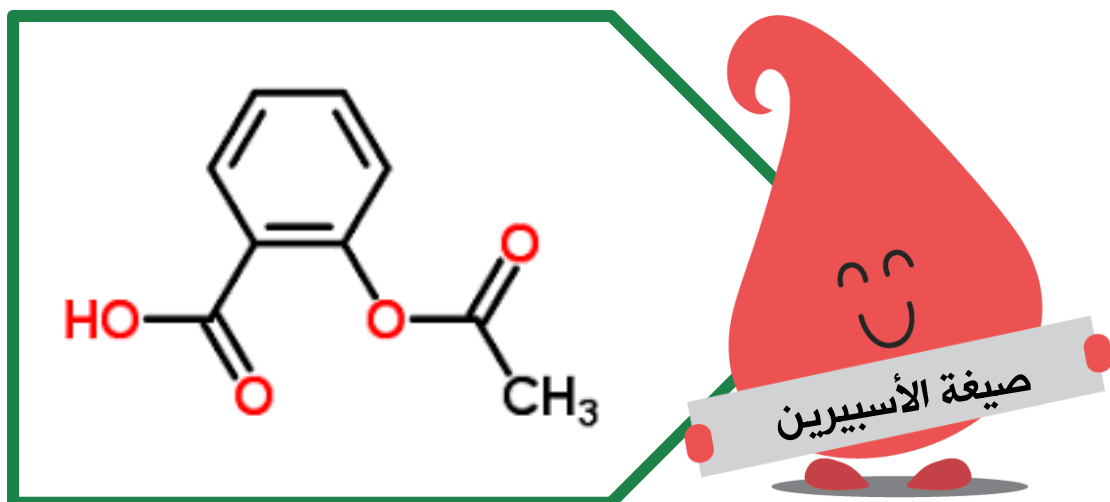
👉 **الوظيفة الفينولية** تملك عدة خصائص سوف نتفق عليها "تفيدنا في الكشف عن المركب":

تعطي مع كاشف فوق كلور الحديد لون بنفسجي.

لها خصائص حمضية.

يمكن أن تقوم بتفاعل استرة عند إضافة حمض، وسنلاحظ ذلك في الاسبيرين.

تعطي مع القلويات ملح منحل.



كذلك الوظيفة الكربوكسيلية تملك عدة خصائص:

- لها خصائص حمضية.
- تقوم بتفاعل استرة أيضاً "مع الأغوال".
- تعطي مع القلويات ملح منحل "كربوكسيلات".
- يمكن أن نحصل على اميدات عند إضافة أمينات.

الحلقة العطرية: يمكن الاستفادة من خصائص الحلقة العطرية من خلال قدرتها على القيام بتفاعلات الاستبدال، وكمثال ذلك: الهلجنة "ادخال احد الهالوجينات مثل البروم" عن طريق إضافة ماء البروم مثلاً وبشروط معينة يحدث تفاعل الاستبدال ويدخل البروم إلى الحلقة، فنستطيع الكشف من خلال اللون الناتج.



3. معايرة المركب:

- يمكن أن يعاير بمقياس حمض - اساس، لكن حتى تتم هذه المعايرة يجب أن يكون المركب منحل بالماء، وحمض الصفصاف ضعيف الانحلال بالماء، والحل =

"يعاير حمض الصفصاف معايرة حمض - اساس ولكن بالرجوع"

- أي لابد من تحويل حمض الصفصاف إلى ملح لجعله منحل بالماء، أي سوف نستخدم كمية زائدة من القلوي (ماءات الصوديوم) قسم منه يحول حمض الصفصاف الى ملح "اصبح منحل" والقسم المتبقي هو الذي سيعاير.
- يمكن أن تتم المعايرة في وسط لا مائي "حيث نستخدم حمض الخل الثلجي لحامض الصفصاف".
- أيضاً بإستعمال مقياس البروم أو اليود.
- ويمكن أن نستفيد من الحلقة العطرية في المعايرة حيث انها تمتص UV.

ننتقل لدراسة الخصائص الفيزيائية:

1. الوصف (المظهر) العياني:

- حمض الصفصاف مشتق من الفينول أو حمض البنزويك وبالتالي فهو يحمل صفاتهما.



- اللون: غير ملون (أبيض).

2. الانحلالية:

• لتبقى انحلالية حمض الصفصاف ضمن ذاكرتنا فقد بسطها الدكتور لنا، بما يسمى قاعدة الميزان حيث رسم ميزان بكفتين، كفة محبة للدهم، كفة محبة للماء، ومؤشر.

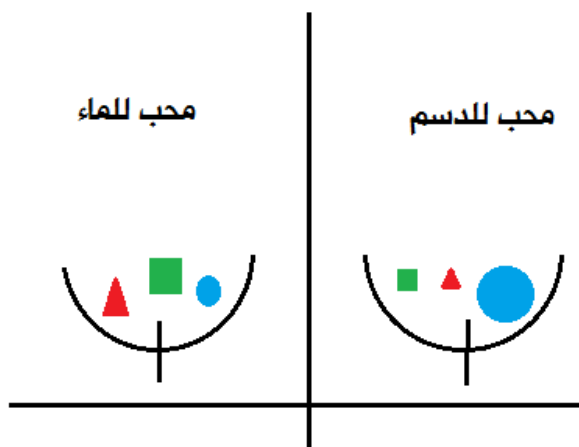
أولاً: من صيغة حمض الصفصاف تبين لنا أن الأساس في البنية هي الحلقة السداسية سيكلو هيكسان "حلقة مشبعة غير منحلة بالماء"، لكن مع وجود الروابط الغير مشبعة تزداد قليلاً الانحلالية بالماء، لذلك نضع إشارة كبيرة عند الكفة المحبة للدهم ● وإشارة صغيرة عند الكفة المحبة للماء ●

ثانياً: الوظيفة الغولية CH-OH وظيفة محبة للماء، فتزداد الانحلالية بالماء ولكن بسبب ارتباطها بالحلقة العطرية تصبح قليلاً محبة للدهم ■

ثالثاً: الوظيفة الكربوكسيلية CH-COOH أيضاً وظيفة محبة للماء تزيد الانحلالية بالماء ▲ ولكن ارتباطها بالحلقة العطرية سوف يضعف هذه الخاصية لتصبح قليلاً محبة للدهم ▲

الخلاصة:

الكفة ترجح أن المركب محب للدهم وله انحلالية ضعيفة بالماء.
أي: حمض الصفصاف ينحل في المحلات العضوية و الأغوال و في المحلات المشابهة مثل الحموض و القلويات (يتحول الى ملح منحل)



3. حرف الضوء المستقطب:

- حمض الصفصاف لا يملك فحم غير متناظر C^5 فهو غير قادر على حرف الضوء المستقطب، ولا يملك خصائص ايزوميرية.

الخلاصة:



الخصائص الفارماكولوجية:

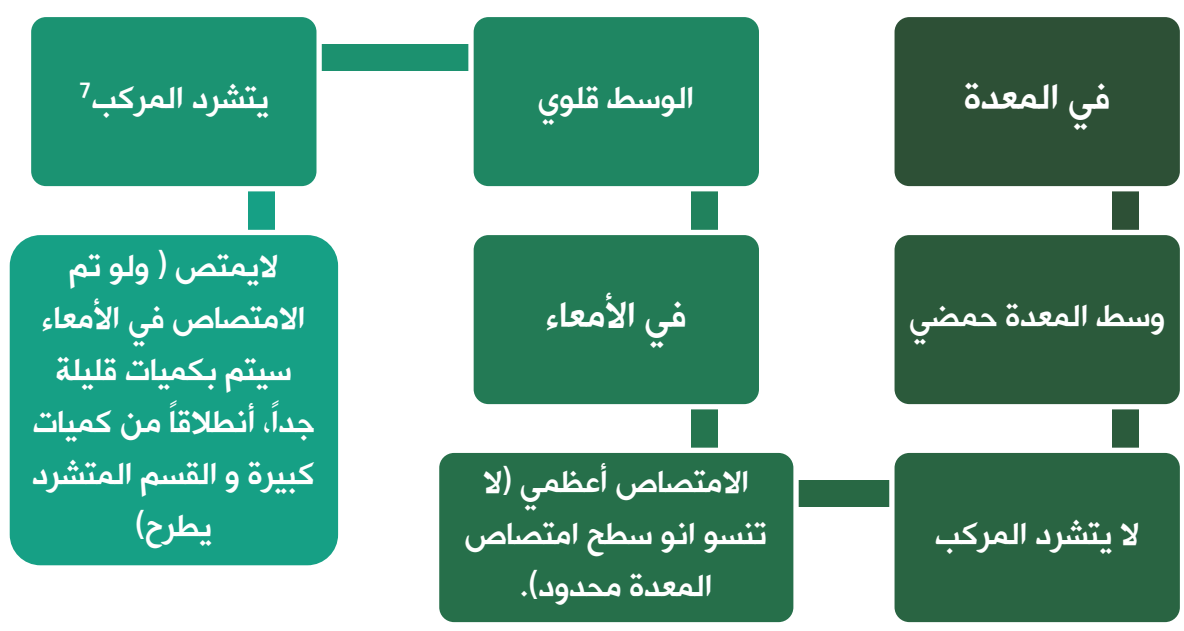
بداية نعلم ان:

- 😊 حمض الصفصاف من مضادات الالتهاب الغير ستيرويدية يملك خصائص ⁽¹⁾ مضادة للالتهاب - ⁽²⁾ مسكن للألم - ⁽³⁾ خافض للحرارة.
- 😊 يستعمل على شكل سائل: ⁽¹⁾ مطهر موضعي، ⁽²⁾ إزالة الثآليل والدمامل "حال للتقرنات الجلدية"
- 😊 من الممكن ان يستعمل كمادة حافظة مضادة للبكتريا.
- 😊 لم يعد يستعمل داخلياً لأنه مخرش واقتصر استعماله خارجياً.

C^5 الفحم الغير متناظر: اي الكربون المرتبط بأربع متبادلات مختلفة.

عندما يؤخذ حمض الصفصاف فمويًا⁶ ثم يمر في المعدة والأمعاء فما الذي

يحصل؟؟ (اللّٰه اعلم)



مثال توضيحي:

😊 إذا كان لدينا جرعة من حمض الصفصاف ولتكن 1g:



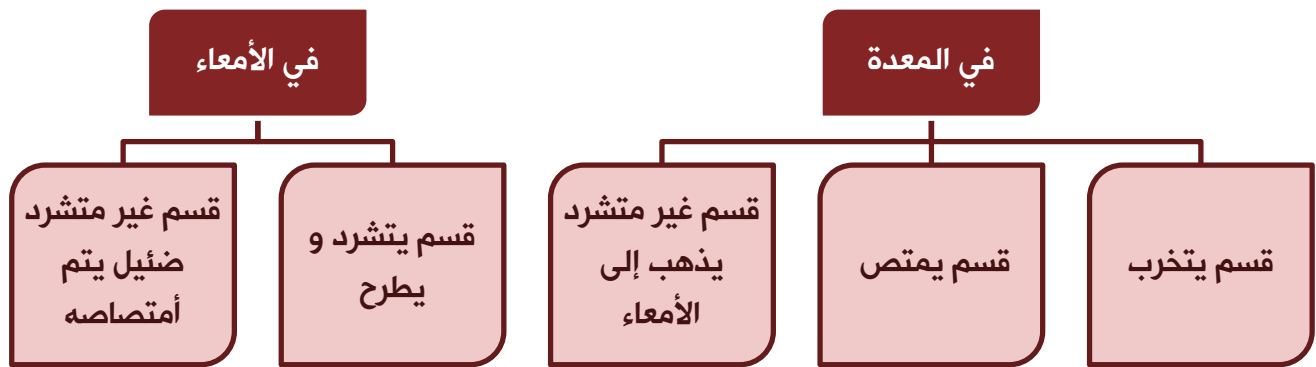
أي: الكمية الممتصة من 1g من حمض الصفصاف حوالي 10 mg.

⁶ هل تعلم انه لا يحدث امتصاص في الفم... والله شكلك لا تعلم.
⁷ هل تعلم أن الشكل غير المتشرد هو الشكل الممتص... اكيد تعلم

😊 10mg الممتصة سوف تمر على الكبد "المرور الكبدي الاول" وربما تنخفض كميتها قبل وصولها للدم لذلك المركب لن يعطي الفعالية المطلوبة، لأنه تخرب قبل وصوله للدم.

😊 زيادة الجرعة البدئية يزيد الوضع سوءاً لأن الجرعة أصبحت سمية.

تلخيص ما سبق



أُصِفْ ملاحظَاتك :

[illegible]

لتحميل محاضراتنا:



www.Rbcsteam.org/lectures

للإرسال ملاحظتكم:



goo.gl/forms/Hl8slZEmLSZ

vySq92

للاستفسار عن هذه المحاضرة على غروب الفريق على الفيس بوك:



RBCs Pharmacy 2019 www.facebook.com/groups/rbcs2019

RBCs' Quote

Re-set, Re-adjust,
Re-start, Re-focus...
As many times as you
need to.

