SOUTH VALLY UNIVERSITY

FACULTY OF SCIENCE
AT QENA

كيمياء علاجية

لطلاب الفرقة الرابعة كيمياء

اعداد
د. امنية سيد زكي
كلية العلوم – قسم الكيمياء
العام الجامعي
٢٠٢٤

الكلية :- كلية التربية

الفرقة :- الرابعة

المحتوي :-

مقدمة عن الكيمياء العلاجية
مركبات السلفا
خافضات الحرارة ومسكنات الالم
مضادات الالتهاب
مضادات الحساسية
مدرات البول
التخدير الموضعي
علاجات مرض السكر
مضادات الطفيليات
مضادات الفطريات
المضادات الحيوية

الكيمياء العلاجية

بول إيرليش (١٩٠٧) هو أول عالم قدم مصطلح "العلاج الكيميائي". النباتات العليا هي التي صنعت أول دواء تم اكتشافها ، كانت العلاجات العشبية مهمة عبر تاريخ البشرية ، المنتجات النباتية الخام مثل الأفيون والبلادونا (نبات ست الحسن) كانت ذات قيمة لقرون.

لقد تغير هذا المجال عندما تم اكتشاف المضادات الحيوية وتحولت إلى التخليق الحيوي للأدوية.

في الاعوام الأخيرة ، تجاوز إدخال المستحضرات الصيدلانية التركيبية الجديدة مثيلتها في المنتجات الطبيعية. علاوة على ذلك ، حلت المادة الفعالة المعزولة والمنقاة محل تحضير العقار الخام الأصلي.

أدت هذه العوامل إلى تقليل التركيز على العلاج الكيميائي في مناهج الصيدلة وغالبًا إلى دمجها مع الكيمياء الطبية.

تقسيم الادوية الطبية طبقا لمصارها

١ - دواء من أصل طبيعي: من أصل عشبي أو نباتي أو معدني ، وبعض المواد الدوائية من أصل بحري.

٢- دواء من أصل كيميائي وكذلك طبيعي: مشتق من التركيب الكيميائي العشبي وتم علية تعديلات كيميائية ، **مثل العقاقير الستيرويدية**.

٣-دواء مشتق من التركيب الكيميائي.

٤-دواء مشتق من أصل حيواني: **مثل الهرمونات والإنزيمات**.

٥- دواء مشتق من أصل جرثومي: **مضادات حيوية**

٦- دواء مشتق من التقنية الحيوية والهندسة الوراثية مثل **تقنية الورم الهجين (hybridoma technique)**

٧- الأدوية المشتقة من المواد المشعة

<u>امثلة علي بعض الادوية التي يتم دراستها</u>

١-خافضات الحرارة: تقليل الحمى

٢-المسكنات: تخفيف الآلام (مسكنات الآلام).

٣-الأدوية المضادة للملاريا: علاج الملاريا

٤-المضادات الحيوية: تثبط نمو الجراثيم

٥- المطهرات: تمنع نمو الجراثيم بالقرب من الحروق والجروح

تعريف الكيمياء الطبية

الكيمياء الطبية هي العلم الذي يتعامل مع التركيب الكيميائي للدواء، و طريقة عمل الدواء ، والتحاليل الكيميائية لمادة الدواء .

تعريف الدواء

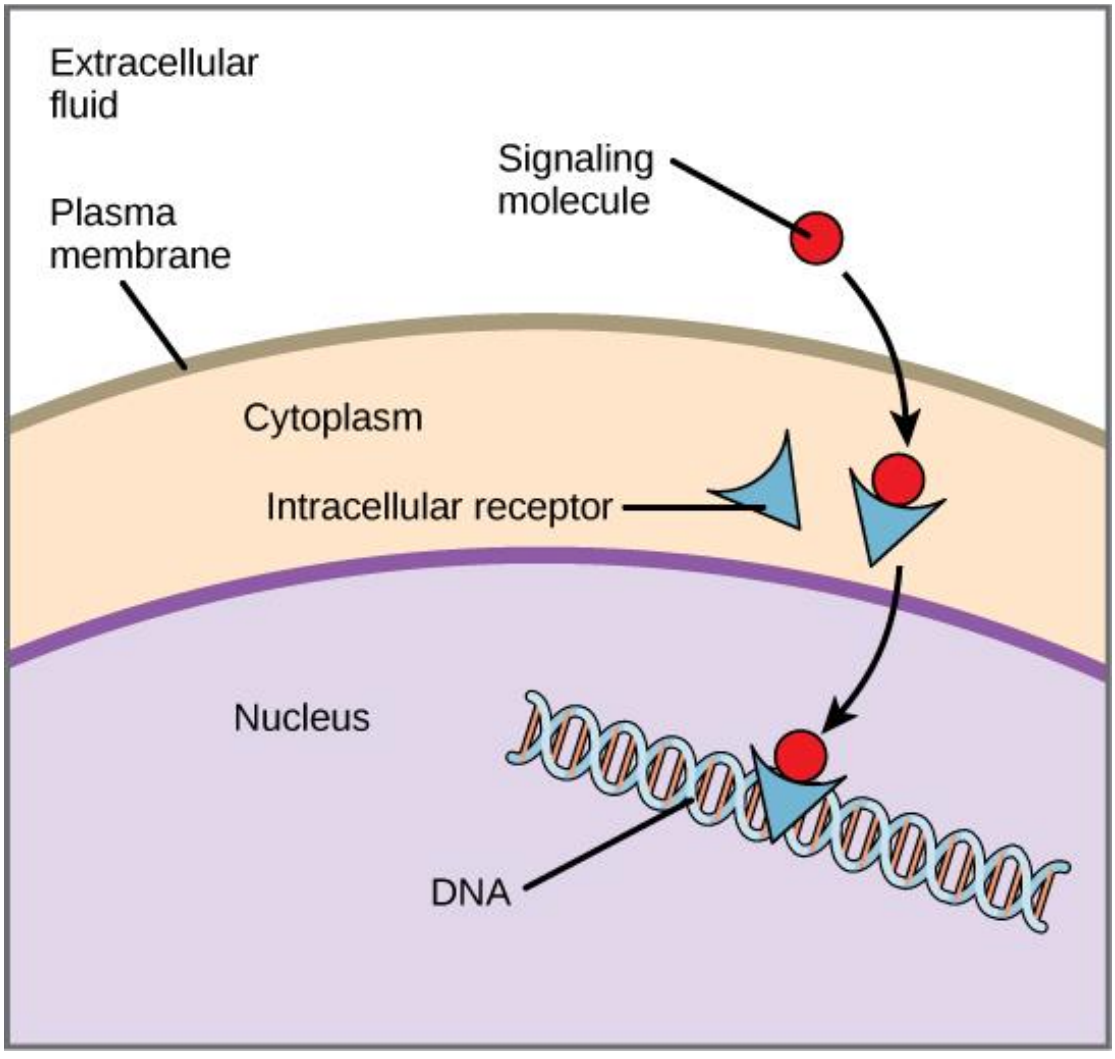
الدواء هو أي مادة يتم تقديمها لعلاج أو الوقاية من المرض لدى البشر أو الحيوانات. يمكن استخدامه أيضًا لإجراء تشخيص طبي أو لاستعادة الوظائف الفسيولوجية أو تصحيحها أو تعديلها.

تعريف المستقبلات

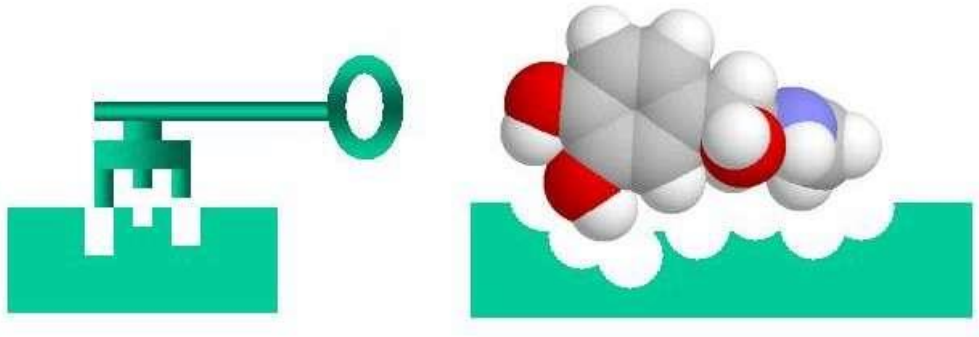
المستقبلات عبارة عن بروتينات وظيفية تتركز أساسا على الغلاف السيتوبلازمي الخارجي للخلايا الحية أو ضمن السيتوبلازم أو على نواة الخلية،

وتعمل على استقبال مواد حيوية مثل المرسالات الخلوية والنواقل الخلوية والهرمونات .ارتباط هذه المواد الحيوية بهذه البروتينات يؤدي إلى استجابة هذه المستقبلات بطرق متنوعة تؤدي إلى تغيرات ضمن الخلية له نتائج متعددة.

يعمل نظام المناعة بأنواع كثيرة من المستقبلات، وبالتالي في علاج الأمراض وهذه المستقبلات هي نفسها التي تستهدف من قبل الأدوية لإحداث تأثير بيولوجي مطلوب أو إعاقة استجابة حيوية غير مرغوبة.



طريقة عمل المستقبلات مثل القفل والمفتاح



انواع الروابط الخمسة التي تتكون بين المستقبلات والدواء

١. قوي تجاذب فان در فال
٢. الرابطة الهيدروجينية
٣. الرابطة الايونية
٤. الرابطة ثنائية القطب
٥. الرابطة التساهمية

قوى تجاذب فان در فالس

(Van der Waals force : وهي قوى التأثيرات المتبادلة

بين جزيئات المادة الواحدة المتعادلة كهربياً مع بعضها البعض، وتنتج من تجاذب أنوية الذرات في جزيء معين مع إلكترونات التكافؤ في جزيء مجاور، وتوجد عادة في جزئيات المركبات التساهمية غير القطبية وهو نوع من أنواع الترابط بين الجزيئات غير القطبية

وهو ينشأ من الحركة العشوائية للإلكترونات في الجزيء مما يؤدي إلى تكوين أقطاب كهربائية لحظية على الجزيء وخاصة في الجزيئات التي تمتلك عددا كبيرا من الإلكترونات لأن ذلك يزيد فرصة الإستقطاب اللحظي وهذا النوع من الترابط يلعب دورا حيويا هاما في احدى مراحل تكوين البروتين مما يسهم في تطوير البروتين والوصول إلى شكل البروتين المطلوب لأن شكل البروتين مهم جدا لقيام البروتين بوظيفته بشكل صحيح..

تتضمن هذه القوى كل من:

- ٢- **الرابطة الهيدروجينية.**

هو ترابط يحدث بين الجزيئات التي تحتوي على رابطة تساهمية قطبية يشترط فيها تواجد احدى الذرات ذات الكهروسالبية العالية مثل فلور، اوكسجين أو نيتروجين مرتبط إلى الهيدروجين، ونظرا لصغر حجم ذرة الهيدروجين فان المزدوج الإلكتروني سوف ينجذب مع بروتون ذرة الهيدروجين الموجب مكون هذا النوع من الترابط.

- **٣- التأثيرات المتبادلة من نوع ثنائي القطب-ثنائي القطب.**

قوى ترابط بين جزيء قطبي – وجزيء قطبي آخر](Dipole Dipole forces)

ترتبط الجزيئات القطبية مع بعضها البعض عن طريق قوى «Dipole Dipole» مثل ترابط جزيئات كبريتيد الهيدروجين H_2S مع كلوريد الميثيل. CH_3Cl

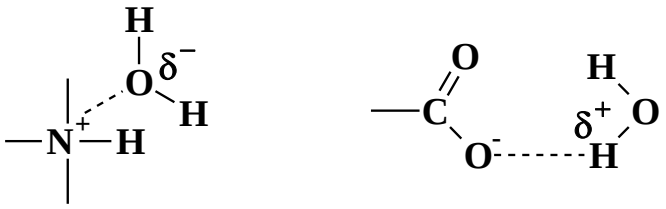
٤-الرابطة الايونية

الرابطة الأيوني هي الرابطة التي تنشأ بين ذرتين تختلفان في المقدرة على كسب أو فقد الإلكترونات وتكون بين أيوني هاتين الذرتين الموجب والآخر السالب الشحنة فتنشأ قوة جذب كهربائي بينهما، وتختلف نسبة الأيونات المفقودة والمكتسبة

الرابطة الايونية ثنائية القطب

- كهرباء بين الكاتيون / الأنيون وثنائي القطب
- قوي نسبيًا (١-٥ سعرة حرارية / مول)
- انخفاض درجة الحرارة والاعتماد على المسافة
- جذب مهم بين OMAs (العوامل الطبية العضوية) و H2O

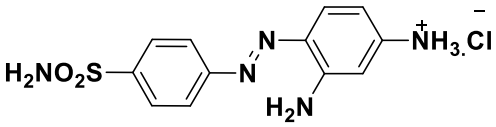
- **hydrophilic.....water loving**
- **lipophobic.....lipid hating**
- **lipophilic.....lipid loving**
- **hydrophobic.....water hating**



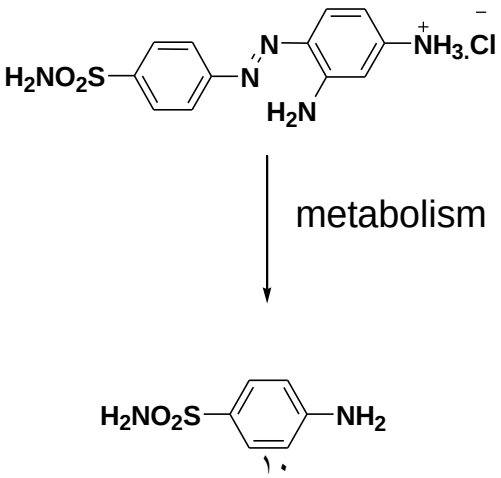
ادوية السلفا

Sulfonamides:-

مركب السلفوناميد ليس من أصل طبيعي لذلك يسمى "مضادات الميكروبات" وليس من المضادات الحيوية. كان من أول الأدوية المضادة للبكتيريا التي لم تكن سامة بشكل مباشر للإنسان.

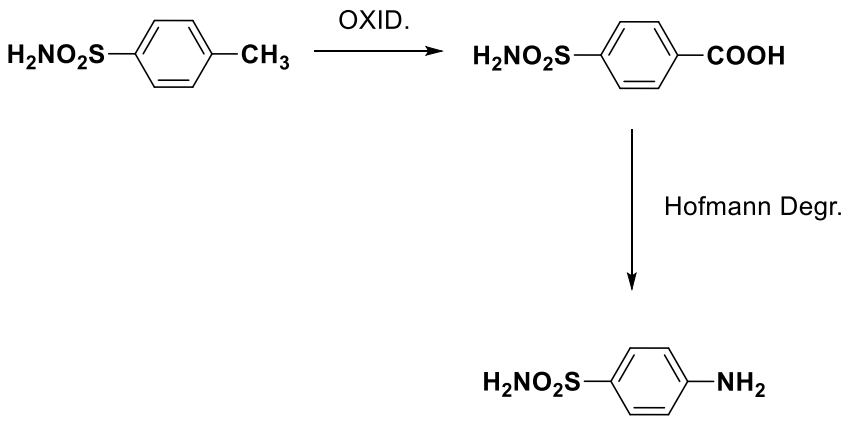


Prontosil which is 2,4-diamino-4-sulphamyl azobenzen hydrochloride was the first sulpha drug to be used in medicine ,it is red dye and metabolized in the body to p-aminobenzene sulphonamide.



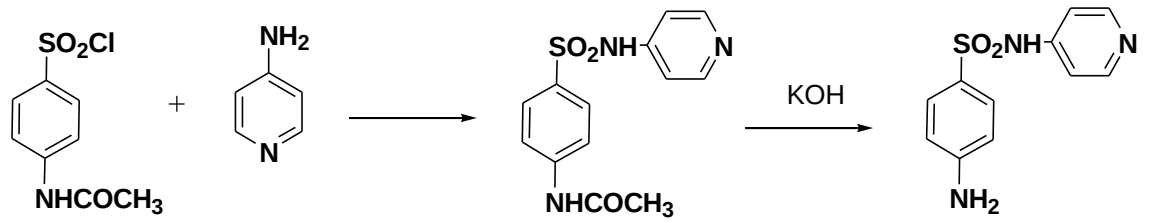
Synthesis of sulphanilamides derivative :-

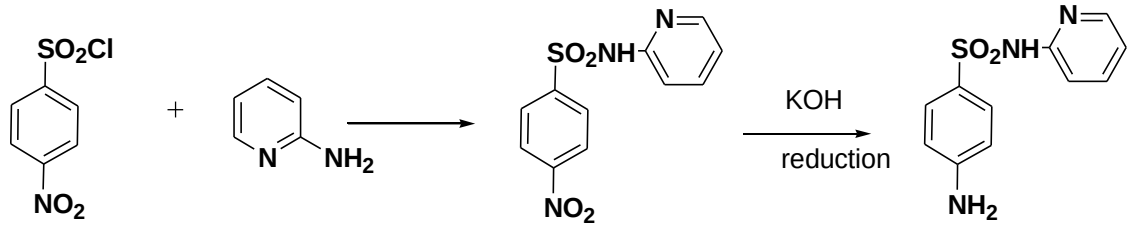
Oxidation of p-toluenesulphonamide to p-sulphamidobenzoic acid fallowed by Hoffmann degradation.



سلفا بيريدين

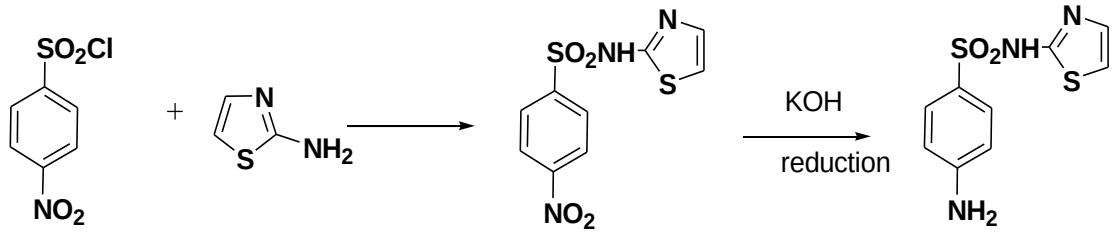
بدا استخدمة لعلاج الالتهاب الرئوي(المكورات) ولكنه كان عالي السمية عند الرجال لذلك اصبح من النادران يستخدم بعد الآن.





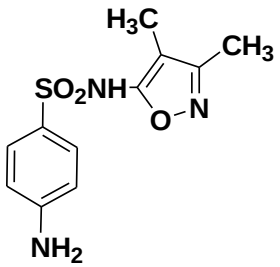
السلفا سيازول

٢-ثيازوليل سلفونالميد أكثرفاعلية من سلفابيريدين وأقل سمية ، وهو أكثر الأدوية المضادة للجراثيم التي لها مكانة دائمة في المستحضرات الصيدلانية



سلفا ايزو اوكسازول

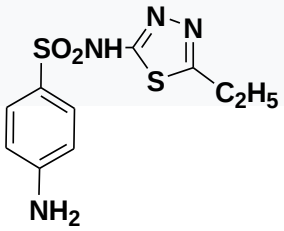
قابل للذوبان في نطاق واسع من الأس الهيدروجيني ، والذي يتميز بأعلى نشاط كمضاد بكتيري وإفراز سريع عبر الكلى



سلفا سيادايازول

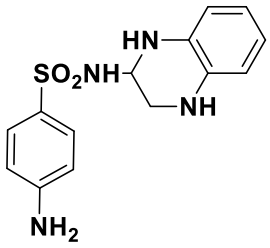
2-sulphanilamide-5-ethyl-1,3,4-thiadizole

قابل للذوبان بدرجة عالية ويتم إفرازه بسرعة من الكلى في البول لذلك يعتبر الأنسب لعدوى المسالك البولية.



سلفا كينواكسالين

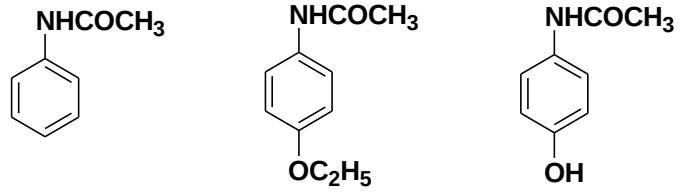
يستخدم على نطاق واسع في علاج عدوى الكوكسيديا التي تسببها Eimeria tenella في الدواجن .



خافضات الحراراة ومسكنات الالم

Aniline and p-aminophenol derivative

لديهم نشاط مسكن مشابه لنشاط الأسبرين ولكن ليس لديهم نشاط مضاد للالتهابات على سبيل المثال أسيتانيليد ، باراسيتامول وفيناسيتين.



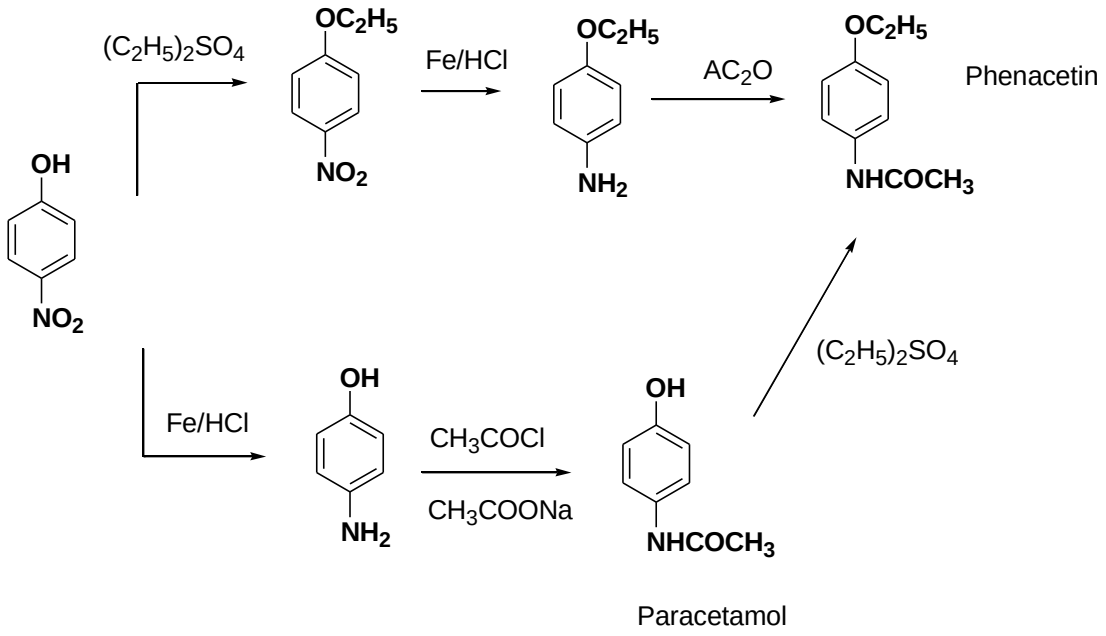
acetanilide phenacetine paracetamol

تم إدخال **الأسيتانيليد** في العلاج في عام ١٨٨٦ كمسكن خافض للحرارة ولكنه وجد لاحقًا انة شديد السمية.

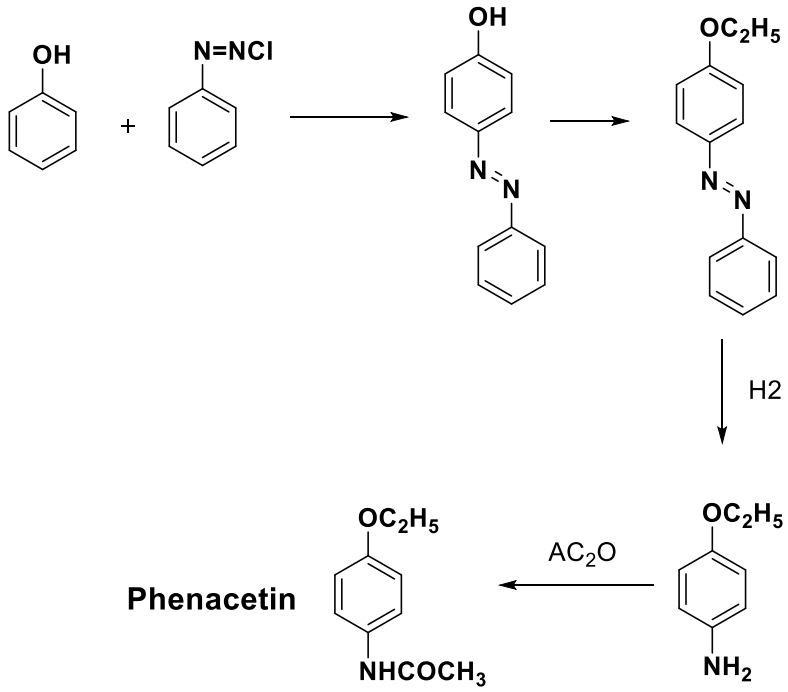
تم تقديم **الفيناسيتين** في العام التالي واستخدم على نطاق واسع ولكنه وجد انة بسبب تسمم كلوي مؤخرًا.

تم إدخال **الباراسيتامول** في عام ١٨٩٣ ولا يزال العامل الوحيد الشائع لهذه المجموعة .

Synthesis of paracetamol



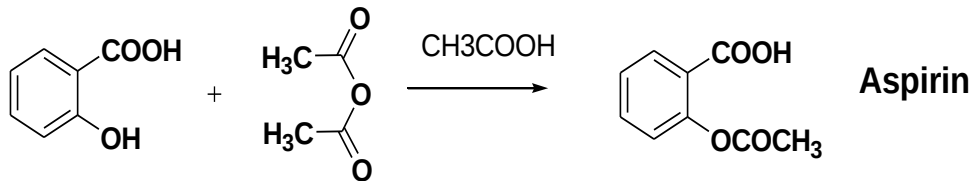
الطريقة الصناعية



Salicylic acid derivatives

من الفئات الكيميائية الرئيسية للساليسيلات المستخدمة في الطب هي الإستر ،

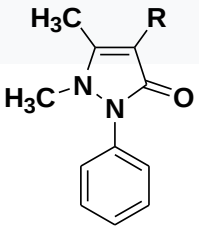
والأكثر شيوعًا هو الأسبرين .



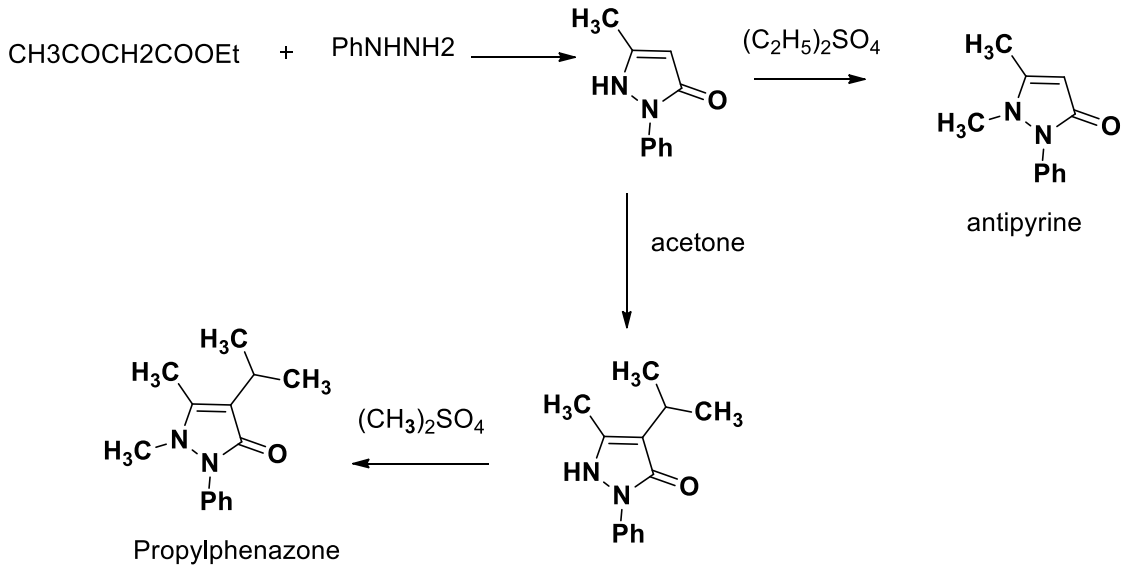
3-pyrazolone derivatives

Antipyrine(phenazone) and propylphenazone

لها أنشطة مسكنة وخافضة للحرارة ومضادة للروماتيزم مماثلة لتلك الخاصة بالأسبرين وتستخدم لنفس الغرض .



Synthesis of antipyrine



مضادات الالتهاب الغير استرودية

تمثل هذه الفئة من المركبات أكبر مجموعة من مضادات الالتهاب غير الستيرويدية NSAID (مضادات الالتهاب غير الستيرويدية). لديهم التركيب الكيميائي العام التالي .

Ar-CH(R)-COOH

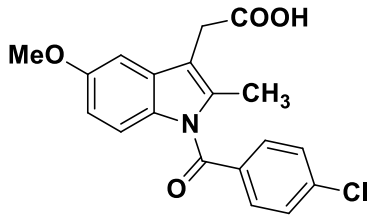
(R = H,CH3,alkyl ….)

(Ar = Aryl or heteroaryl)

Indoleacetic acid derivative

1- indomethacin

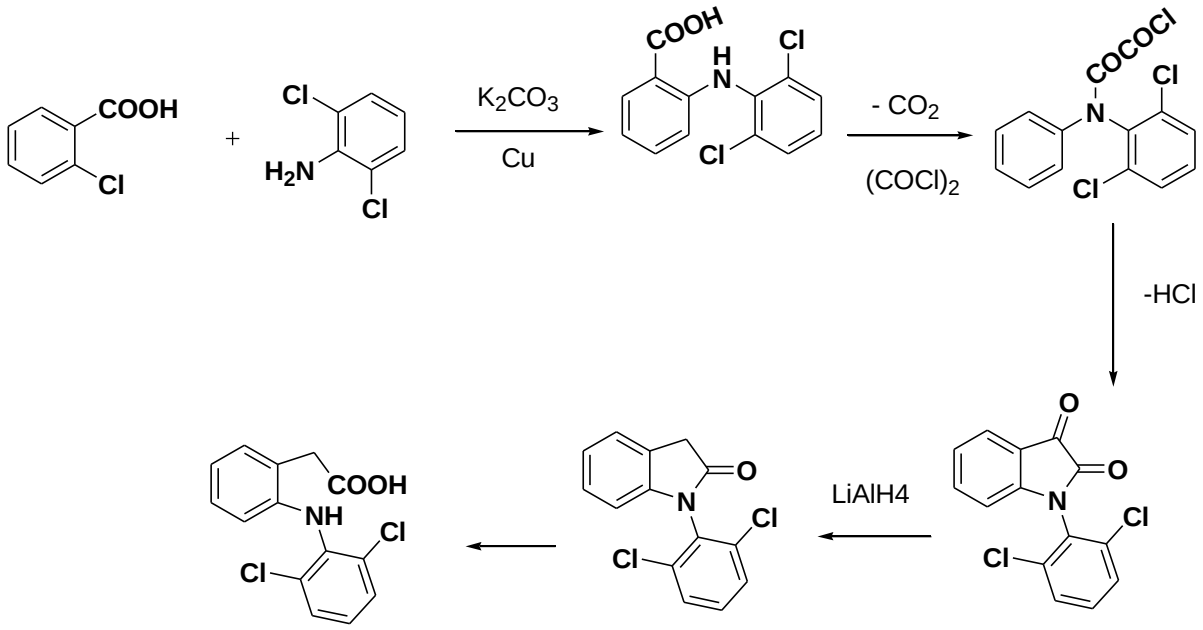
إنديميثاسين Indemethacin هو أحد أقوى مضادات الالتهاب غير الستيرويدية. يؤدي استبدال مجموعة الميثيل على ذرة الكربون التي تفصل مركز الحمض عن الحلقة العطرية إلى زيادة مجموعات النشاط المضادة للالتهابات.



Phenylacetic acid derivatives (diclofenac sodium)

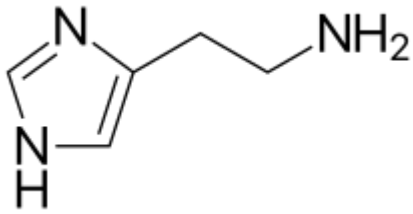
يتوفر ديكلوفيناك في ١٢٠ دولة مختلفة وهو أكثر مضادات الالتهاب غير الستيرويدية استخدامًا في العالم. إنه أقوى بست مرات من الإندوميتاسين و ٤٠ مرة أقوى من الأسبرين كمضاد للحرارة.

Synthesis of diclofenac



مضادات الهستامين

الهستامين



الهيستامين مركب نيتروجين عضوي يشارك في الاستجابات المناعية المحلية ، ويتم إنتاج الهيستامين بواسطة الخلايا القاعدية والخلايا البدينة الموجودة في الأنسجة الضامة القريبة. يزيد الهيستامين من نفاذية الشعيرات الدموية إلى خلايا الدم البيضاء وبعض البروتينات ، للسماح لها بإشراك مسببات الأمراض في الأنسجة المصابة.

فتح اكتشاف مستقبلات الهستامين المضاد H1 و H2 في أوائل عام ١٩٧٠ افاقا جديدة في تاريخ محاولة شرح العمليات الفسيولوجية المتعلقة بالهيستامين .

مضادات الهستامين

مضادات الهيستامين هي أدوية تعالج التهاب الأنف التحسسي ونزلات البرد والإنفلونزا وأنواع الحساسية الأخرى. عادة ، يأخذ الناس مضادات الهيستامين على أنها دواء غير مكلف ، وليس حاصل على براءة اختراع (عام) ، ويمكن شراؤه بدون وصفة طبية ويخفف من احتقان الأنف أو العطس أو خلايا النحل التي تسببها حبوب اللقاح أو عث الغبار أو حساسية الحيوانات مع القليل من الآثار الجانبية. عادة ما تكون مضادات الهيستامين كعلاج قصير الأمد.

ميكانيكة عمل مضادات الهستامين

١-مضادات الهيستامين هي الأدوية التي توقف عمل الهستامين سواء عن طريق حصر مستقبلات الهستامين أو بإيقاف صنع.الهيستامين H1 على الأنسجة ، مثل الجلد والشعب الهوائية والعين ... إلخ.

٢- مضادات الهيستامين عبارة عن الأدوية التي توقف عمل الهستامين سواء عن طريق حصر مستقبلات الهستامين أو بإيقاف صنع الهستامينH2. على الأنسجة ، مثل المعدة والأمعاء .... الخ.

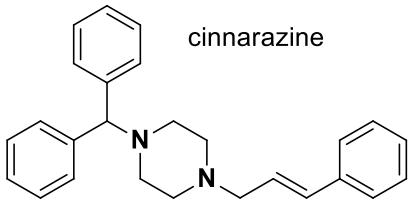
٣-العديد من مضادات الهيستامين تمتلك أيضًا تاثير مضاد لهرمون الأدرينالين وبالتالي يكون لها تاثير مخدر .

(الأدرينالين Adrenaline)هو هرمون وناقل عصبي تفرزه الغدة الكظرية وهي تقع فوق الكلية، وهو يعمل على زيادة نبض القلب وانقباض الأوعية الدموية وبالمجمل يؤدي إلى تحضير الجسم لحالات الكر والفر.)

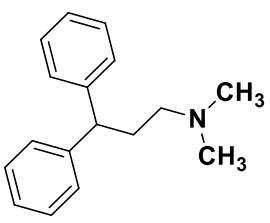
٤- العديد من مضادات الهيستامين التقليدية (الجيل الأول) تمتلك بعض التأثيرات المهدئة ومضادة للمسكارين (**تأثير معاكس في ضغط الدم. يؤدي تسرع القلب وتحفيز المركز المحرك الوعائي إلى زيادة ضغط الدم.**)

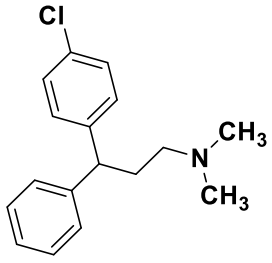
٥- تم تطوير مضادات الهيستامين (الجيل الثاني) الخالية من هذه الآثار الجانبية والتي تعرف باسم "مضادات الهيستامين غير المسكنة".

٦- يعمل البعض مثل سينارازين (الجيل الثاني) عن طريق تثبيط نقل أيونات الكالسيوم من الخارج إلى داخل الخلية لذلك فهو ذو قيمة في امراض دوار الحركة واضطرابات الأوعية الدموية



٧- تؤثر البدائل الموجودة في أحد الأريل على فاعلية مضادات الهيستامين





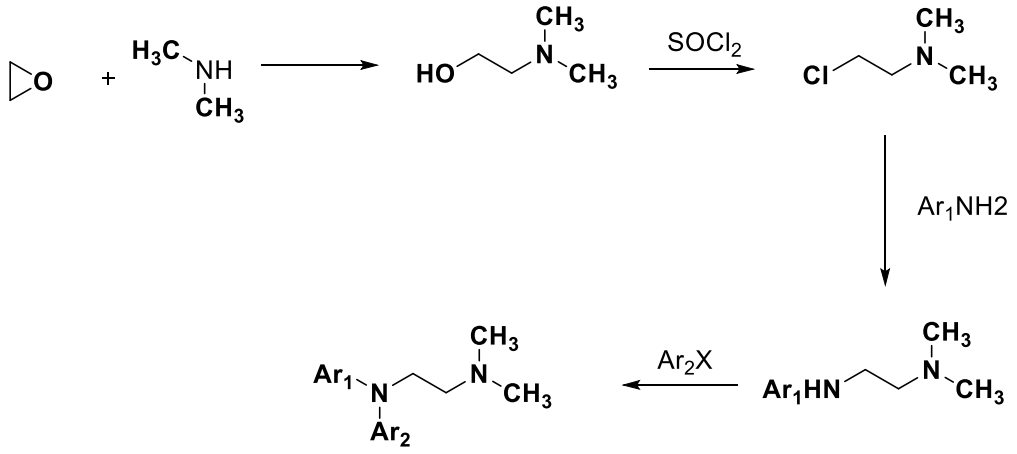
Pheniramine **chlorpheniramine**

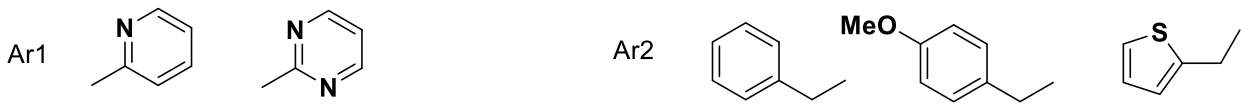
الجرعة المعتادة هي ٢-٤ مجم. الجرعة المعتادة هي ٢٠-٤٠ مجم

ثلاث مرات يوميا ثلاث مرات يوميا

٨- أنتازولين مضاد هيستامين ضعيف ولكنه مخدر موضعي فعال يستخدم في حالات حساسية العين.

General Synthesis of Antazoline derivatives

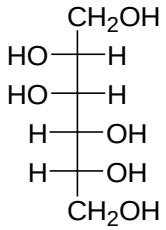


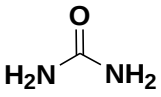


مدرات البول

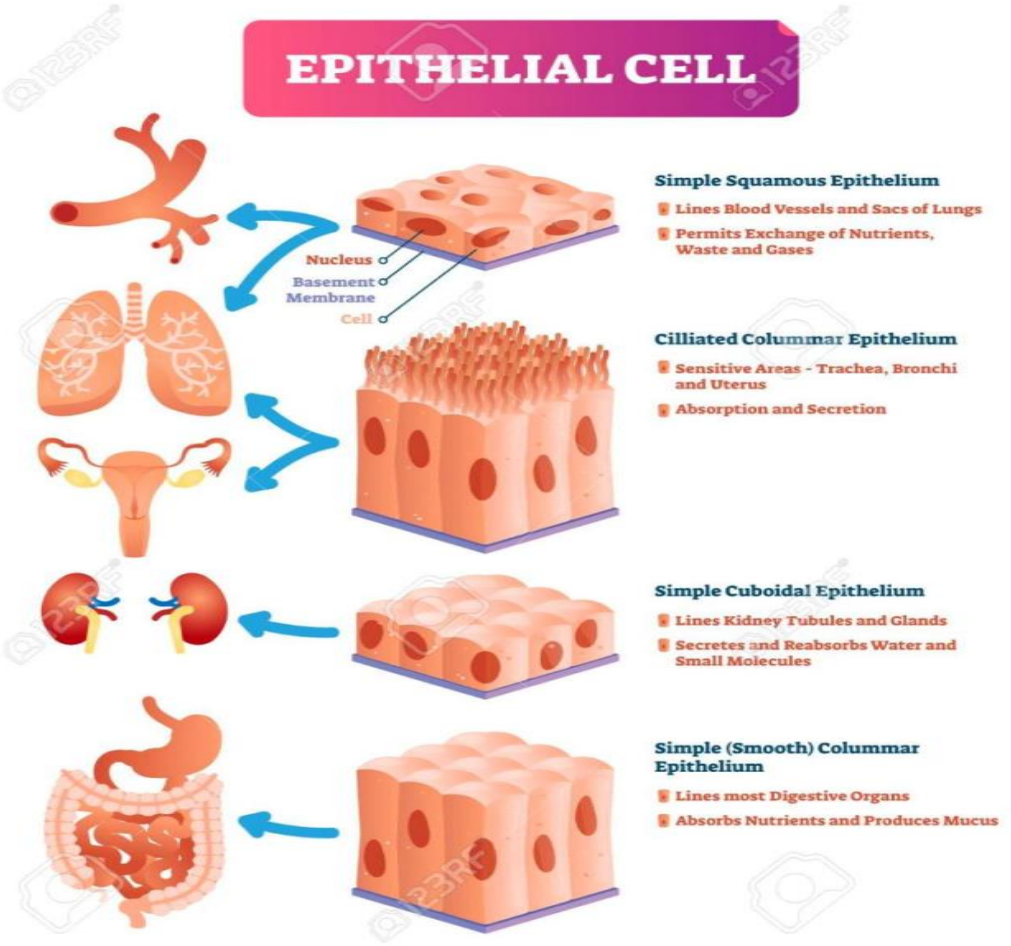
مدر للبول هو أي مادة تعزز إنتاج البول في الطب ، تستخدم مدرات البول لعلاج قصور القلب وتليف الكبد والأنفلونزا والتسمم المائي وبعض أمراض الكلى.

مدرات البول الاسموزية





المدرات **الإسموزية** هي نوع من المدرات التي تثبط وتمنع إعادة امتصاص الماء والصوديوم. إنها مواد خاملة دوائيا وتعطى عن طريق الوريد. تعمل على زيادة الدم الكلوي والفلترة الكلوية إسموزيا .في الخلايا الابسيلية **epithelial cell** . مثالان على المدرات **الإسموزية** هما: مانيتول (mannitol و اليوريا



ميكانيكية العمل

١- مدرات البول تقلل ضغط الدم بشكل فعال

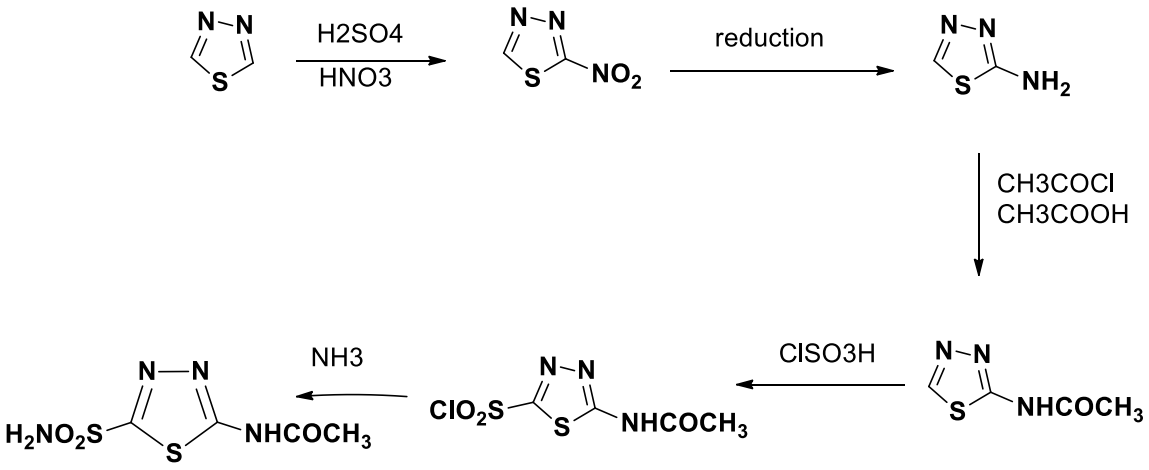
٢- مدرات البول هي مجموعة متنوعة من المركبات التي إما تحفز أو تثبط الهرمونات المختلفة التي تحدث بشكل طبيعي في الجسم لتنظيم إنتاج البول عن طريق الكلى.

مثبطات الأنهيدريز الكاربوني :(Carbonic anhydrase inhibitors تعمل على زيادة إخراج الصوديوم، البوتاسيوم، البيكاربونات، والمياه، ومن بعض أنواع مثبطات الأنهيدريز الكاربوني:

ميثا زولاميد.(Methazolamide) :

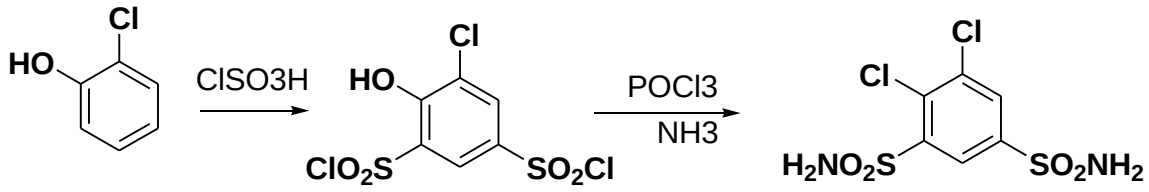
أسيتازولاميد.(Acetazolamide) :

carbonic anhydride inhibitors (acetazolamide)



2-acetylamino-1,3,4-thiadiazole-5-sulfonamide

dichlorphenamide (Daranide)

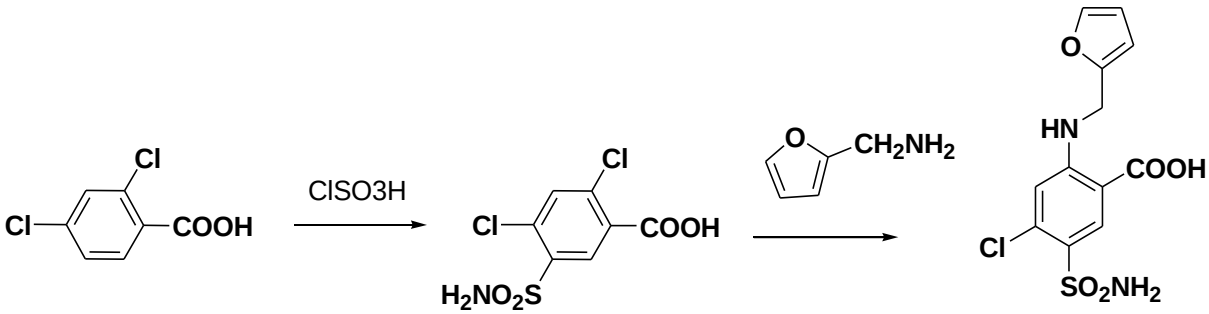


4,5-Dichloro-benzene-1,3-disulfonic acid diamide

Lasix

هو الدواء المفضل لإفراز البول

(يقلل من محتوى الماء في الجسم والأملاح غير المرغوب فيها)



التخدير الموضعي

هي أي تقنية للحث على غياب الإحساس في جزء معين من الجسم عن طريق منع توليد وتوصيل النبضات التناظرية للألياف العصبية .

اهميتة

يسمح للمرضى بالخضوع لعملية جراحية وتخدير النخاع الشوكي وإجراءات الأسنان مع تقليل الألم والضيق تقليل الألم الناجم عن الحروق الطفيفة ولدغ الحشرات والاستجابة للحساسية.

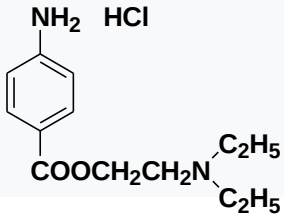
Chemistry

١ـ مشتقات الإستر مثل الكوكايين التي لا تخترق الجرعة الجلد ولكنها تمتص من الأغشية المخاطية

٢-amino benzoic acid derivative

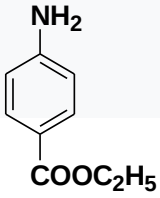
أ- بروكايين procaine.HCl

فعال عند تلامس الجلد أو الغشاء المخاطي

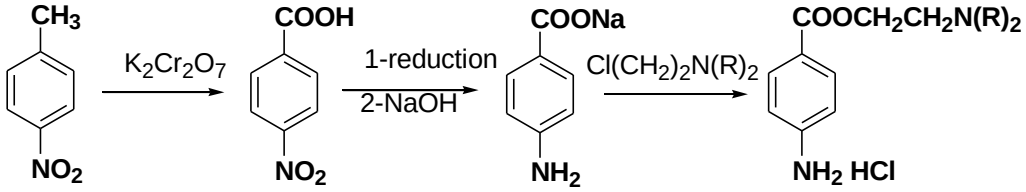


ب- Ethyl p-aminobenzoate

يستخدم في شكل مرهم وكريم



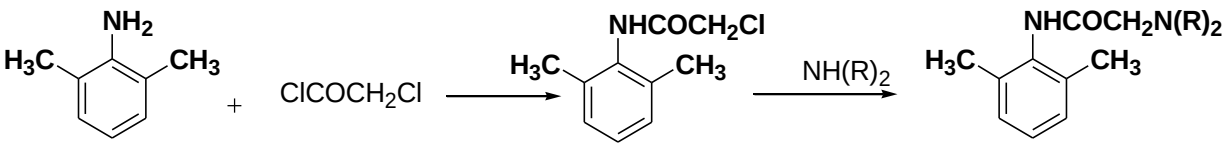
synthesis of procaine and it's derivative



٣- amide derivatives

ليدوكائين الذي يستعمل في الحقن ، المرهم ، قطرة للعين

.



R= C_2H_5

مرض السكري

مرض السكري هو مرض يحدث عندما يكون مستوى الجلوكوز في الدم مرتفعًا جدًا.

جلوكوز الدم هو المصدر الرئيسي للطاقة ويأتي من الطعام الذي تتناوله.

الأنسولين ، وهو هرمون يفرزه البنكرياس ، يساعد الجلوكوز من الطعام في الوصول إلى الخلايا لاستخدامها في الطاقة.

في بعض الأحيان لا ينتج جسمك ما يكفي من الأنسولين - أو لا ينتج أي الأنسولين أو لا يستخدم الأنسولين جيدًا. ثم يبقى الجلوكوز في دمك ولا يصل إلى خلاياك.

علاجات مرض السكري

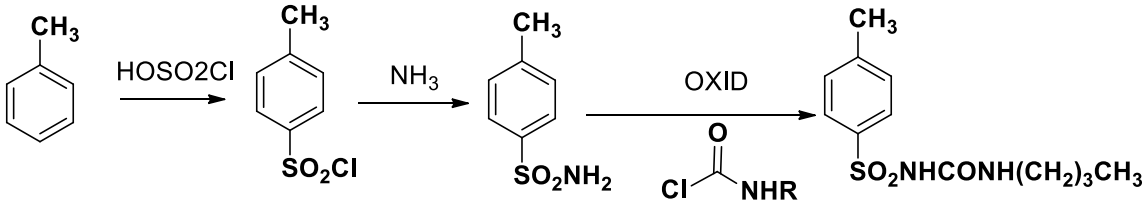
الأدوية المستخدمة في مرض السكري تعالج مرض السكري عن طريق خفض مستويات الجلوكوز في الدم على سبيل المثال: -

١- مرض السكري من النوع الأول هو حالة يقوم فيها جهازك المناعي بتدمير الخلايا المنتجة للأنسولين في البنكرياس. هذه تسمى خلايا بيتا. عادة ما يتم تشخيص الحالة عند الأطفال والشباب الذين يعالجون بالأنسولين.

٢- مرض السكري من النوع ٢ ، حيث لا يستجيب جسمك للأنسولين الذي يتم علاجه بأنواع مختلفة من الأدوية مثل

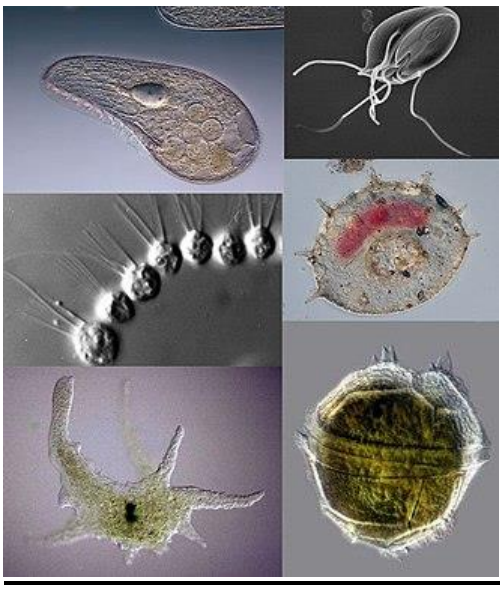
سلفونيل يوريا (تولبوتاميد)

Synthesis of tolbutamide



Anti protozoa drugs

مضادات الطفيليات

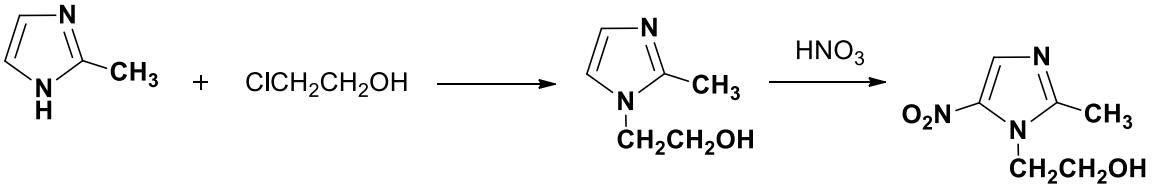


البروتوزوا تاريخيًا ، كان يُنظر إلى البروتوزوا على أنها "حيوانات وحيدة الخلية" ، إما حرة أو طفيلية التغذية ، وهي تتغذى على المواد العضوية مثل الكائنات الحية الدقيقة الأخرى أو الأنسجة العضوية

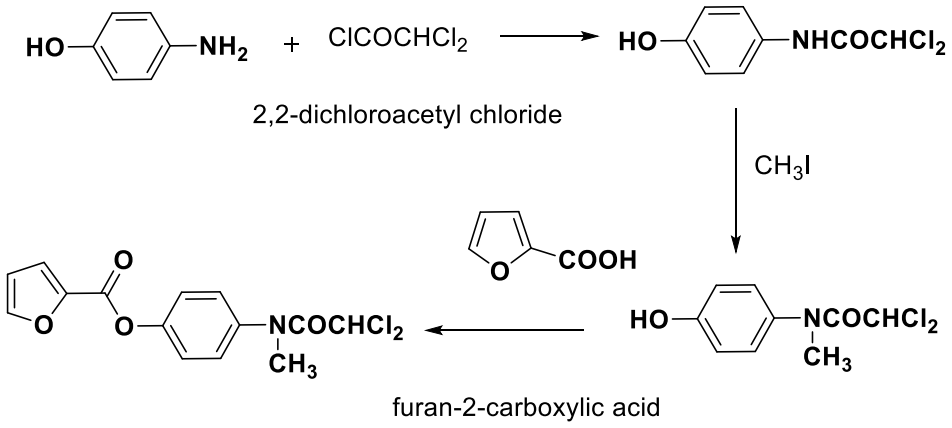
يعبر عنها بالأمراض الا ستوائيًة

Treatment:-

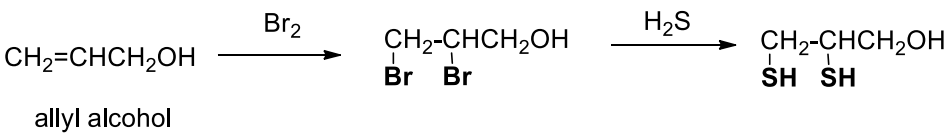
1-Metronidazole (M) مترونيدازول



Diloxanide furoate دلوكسنايد فيوريت



Dimercaptal ثنائى المركبتال



مضادات الفطريات

تصيب الفطريات الجلد والرئتين وتسبب الأمراض

يشمل علاج الفطريات: -

١- البوليينات: - جزيء متعدد الروابط المزدوجة

٢- ثيازول

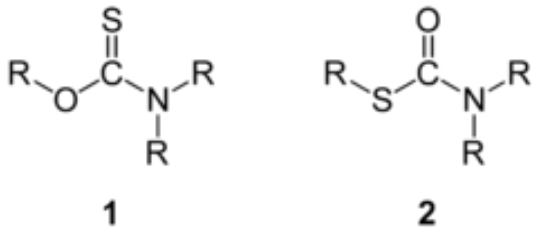
٣- الأحماض الدهنية غير المشبعة المشتقة من زيت الخروع الطبيعي

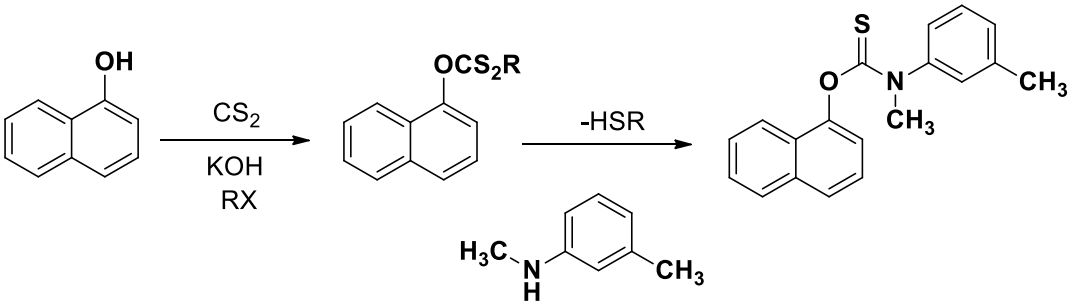
٤-الايميدازول

٥- تولنافتيت - مضاد للفطريات ثيوكربامات

synthesis of tolnaftate تولنافتيت

Tolnaftate is a synthetic thiocarbamate





المضادات الحيوية

المضادات الحيوية أو مضادات الجراثيم هي نوع من مضادات الميكروبات المستخدمة في علاج العدوى البكتيرية والوقاية منها. قد تقتل أو تمنع نمو البكتيريا. العديد من المضادات الحيوية فعالة أيضًا ضد الفطريات والأوليات ، وبعضها سام للإنسان والحيوان ، حتى عند تناوله بجرعات علاجية. المضادات الحيوية ليست فعالة ضد الفيروسات مثل نزلات البرد أو الأنفلونزا ، وقد تكون ضارة عند تناولها بشكل غير مناسب

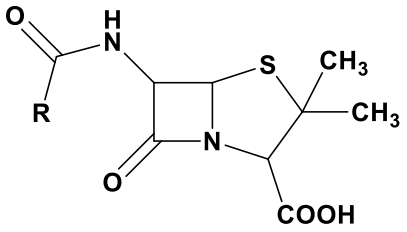
البنسلين (PCN أو القلم) هو مجموعة من المضادات الحيوية التي تشمل البنسلين G (للاستخدام في الوريد) ، والبنسلين V (عن طريق الفم) ، والبنسلين البنسلين (الاستخدام العضلي). وهي مشتقة من فطريات البنسليوم.

كانت المضادات الحيوية البنسلين من بين الأدوية الأولى التي أثبتت فعاليتها ضد العديد من الالتهابات البكتيرية التي تسببها المكورات العنقودية والمكورات العقدية.

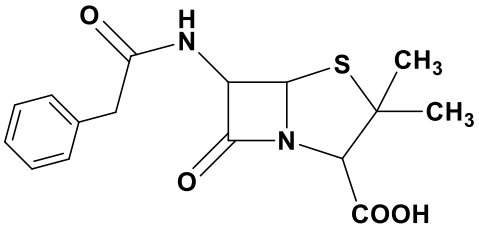
لا يزال البنسلين مستخدمًا على نطاق واسع حتى يومنا هذا ، على الرغم من أن العديد من أنواع البكتيريا قد طورت مقاومة بعد الاستخدام المكثف. جميع البنسلينات هي مضادات حيوية بيتا لاكتام.

أفاد حوالي ١٠٪ من الأشخاص أنهم يعانون من حساسية تجاه البنسلين

Pencilline derivative

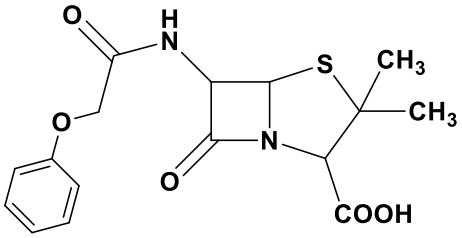


Pencilline G
Benzylpenicillin



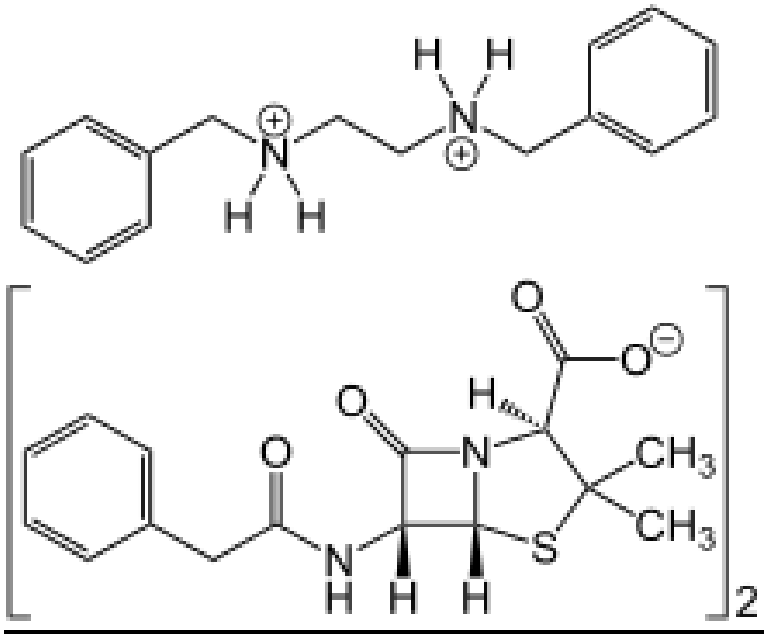
كمضاد حيوي ، لوحظ أن البنسلين G يمتلك فعالية بشكل أساسي ضد الكائنات الدقيقة إيجابية الجرام و بعض الكائنات الدقيقة سالبة الجرام

Pencilline v
Phenoxymethylpenicillin



البنسلين V مضاد حيوي مفيد في علاج عدد من الالتهابات البكتيرية. إنه بنسلين G نشط عن طريق الفم. وهو أقل نشاطًا من بنزيل بنسلين (البنسلين G) ضد البكتيريا سالبة الجرام.

benzathine penicillin
Benzathine benzylpenicillin



يتم امتصاصه ببطء في الدورة الدموية ، بعد الحقن العضلي ، ويتحلل بالماء إلى بنزيل بنسلين في الجسم الحي. إنه الدواء المفضل عندما تكون التركيزات المنخفضة لفترات طويلة من البنزيل بنسلين مطلوبة ومناسبة ، مما يسمح بعمل مضاد حيوي طويل الأمد على مدى ٢-٤ أسابيع بعد جرعة واحدة من العضل

تشمل الاستخدامات الطبية للبنسلين البنزاثين: الوقاية من الحمى الروماتيزمية

المراجع

١- Medicinal chemistry book