

# الكيمياء الصيدلانية (1) القسم النظري

مدرس المقرر:

د. مها الرحال

# ما هي الكيمياء الصيدلانية

stereochemistry

SAR & QSAR

synthesis

combinatorial  
chemistry

Organic  
chemistry

Medicinal  
chemistry

Computational  
chemistry

Physicochemical  
properties

Identification

Assay

Pharmacopoeia

Analytical  
chemistry

Physical  
chemistry

indications

Pharmacology

Molecular  
biology

Molecular  
pharmacology

receptors

ما هي الكيمياء الصيدلانية؟  
البحث في المركبات  
الكيميائية الفعالة

المجموعات الدوائية

المركبات الصيدلانية الحيوية

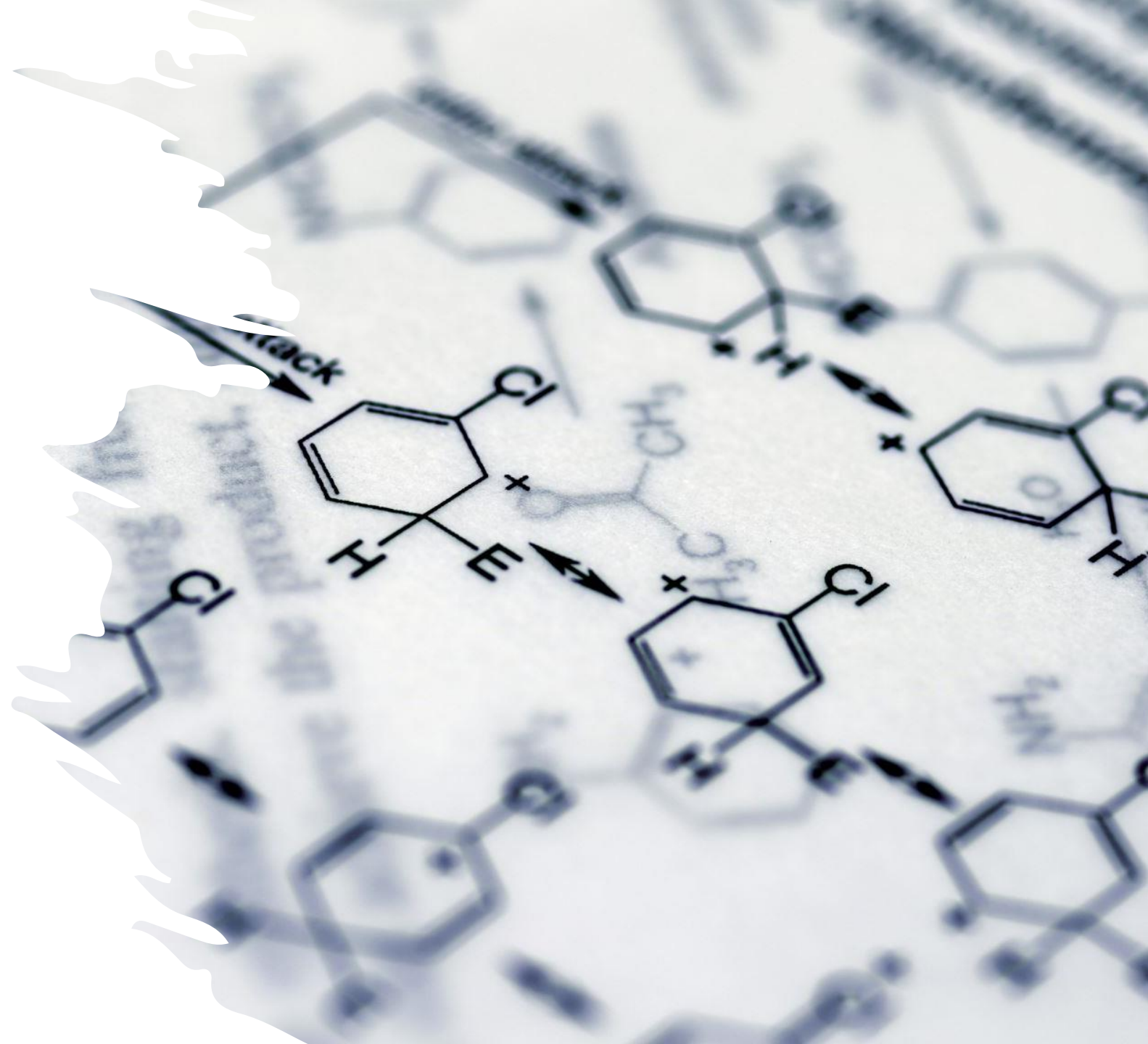
التصنيف الكيميائي

القسم اللاعضوي

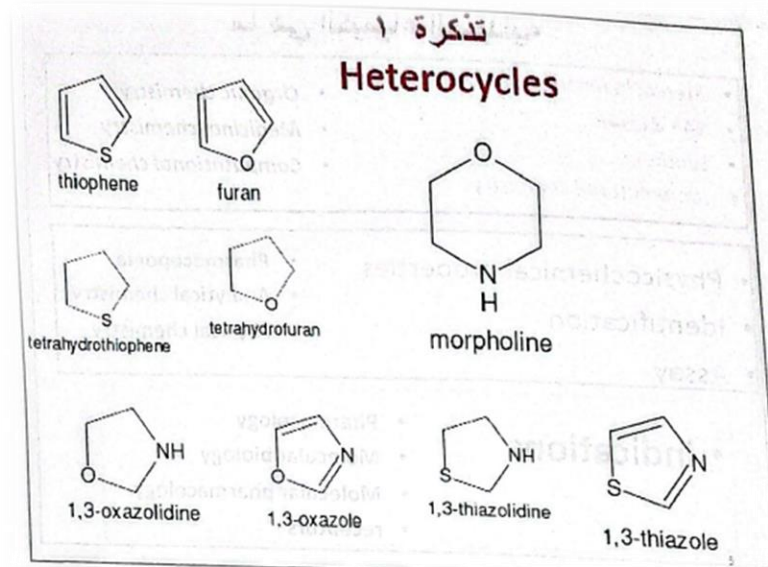
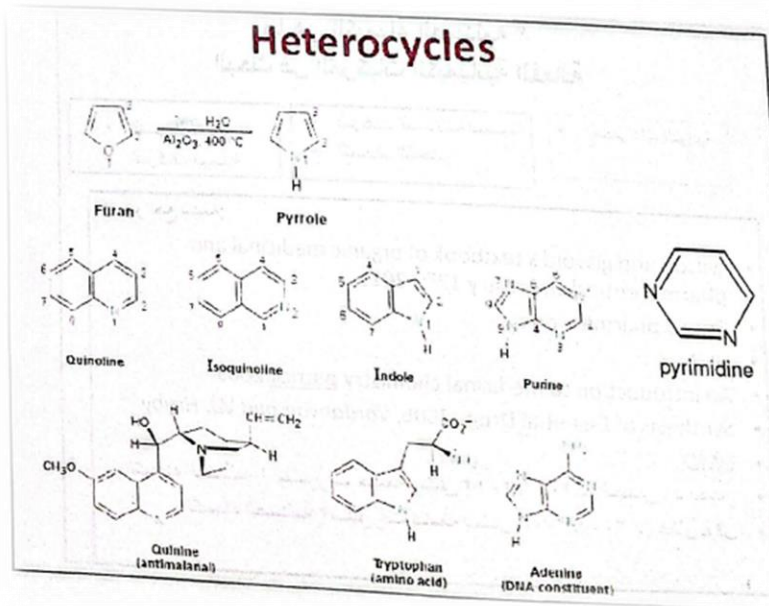
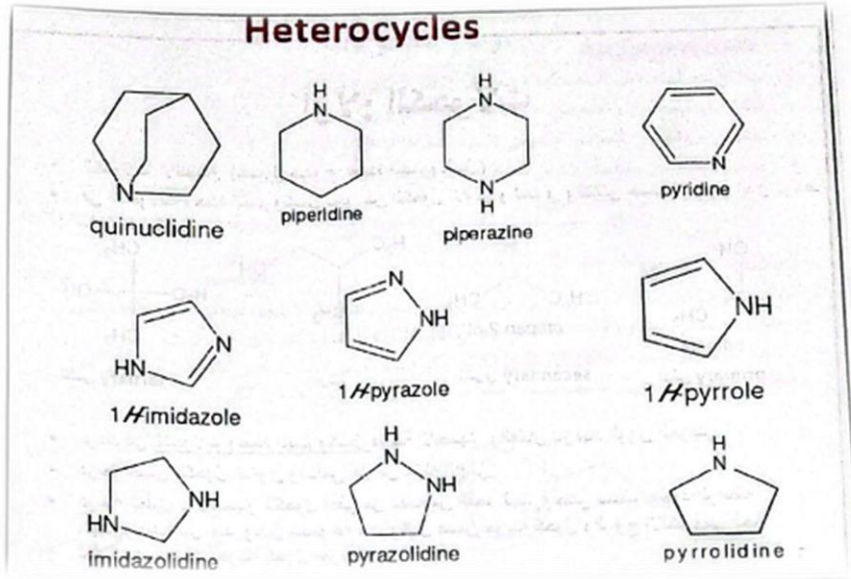
المركبات المعدنية

# مراجع مهمة:

- wilson and gisvold's textbook of organic medicinal and pharmaceutical chemistry 12th 2011
- British pharmacopoeia
- USP
- An introduction to medicinal chemistry patrick 2009
- Synthesis of Essential Drugs 2006, Vardanyan and V.J. Hruby
- UMD
- الكيمياء الصيدلانية، منشورات جامعة دمشق 2012/2013، الجندي، ن. حنر
- الكيمياء الصيدلانية، منشورات جامعة دمشق 2008/2009، عادل نوفل



# تذكرة



# الكحولات والفينولات

الكحولات: تنتج من استبدال هيدروجين أو أكثر من الفحم الهيدروجينية الأليفاتية بجذر -OH

## 1. الكحولات الأليفاتية:

- كحولات وحيدة الهيدروكسيل
- مشتقات الهالوجينية للكحولات وحيدة الهيدروكسيل
- الكحولات المضاعفة
- الكحولات المعقدة

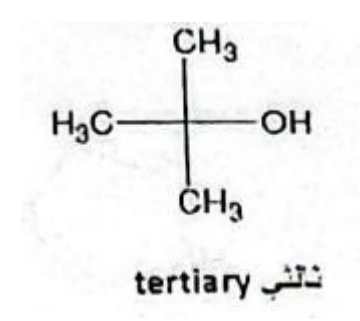
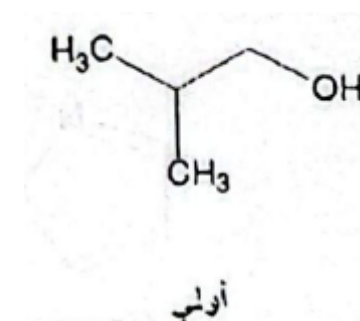
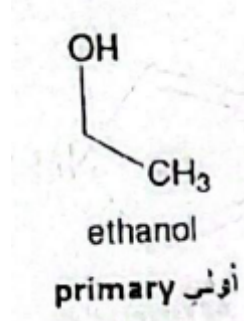
## 2. الكحولات التربينية

الفينولات: تنتج من مشتقات الفحم الهيدروجينية الدورية وذلك باستبدال هيدروجين أو أكثر بجذر هيدروكسيل أو أكثر

- خواص الفينولات
- أفراد هامة
- الكشف و المقايسة

# أولاً: الكحولات

- الكحولات الأليفاتية: (تقسم لوحيدة أو عديدة الهيدروكسيل)
- في الكحولات وحيدة الهيدروكسيل نميز بين الكحول الأولي والثانوي والثالثي حسب الكربون الذي يرتبط به الهيدروكسيل

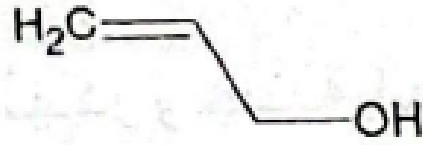
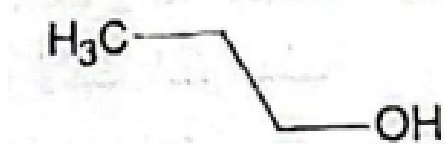


- يزداد في الكحولات وحيدة الهيدروكسيل درجة الانصهار والغليان بازدياد الوزن الجزيئي
- درجة غليان الكحولات الثانوية والثالثية أقل من مثيله الأولي
- درجة غليان وانصهار الكحولات أعلى من مقابه من الفحم الهيدروجيني بسبب وجود الرابطة الهيدروجينية بين هيدروجين مجموعة هيدروكسيل ضمن جزئية كحول والزوج الإلكتروني الحر للأوكسجين ضمن جزئية كحول أخرى

# أولاً: الكحولات

## 1- الكحولات وحيدة الهيدروكسيل

- العلاقة بين البنية الكيميائية والتأثير الفيزيولوجي:
- إن استبدال ذرة الهيدروجين في الفحم الهيدروجيني بجذر هيدروكسيل ينقص من التأثير المخدروالسمية، كما وينعدم التأثير المخدر عند استبدال أكثر من ذرة هيدروجين كما في الغليكول
- الإيثان < الإيثانول < الفينول
- يزداد التأثير الفيزيولوجي والسمّي حتى C8 ثم يبدأ بالانخفاض
- يزداد التأثير أيضاً كما يلي: الغليكول ثم الكحول الأولي فالثانوي فالثالثي
- الكحول الأليلي (غير مشبع) أعلى سمية من البروبانول (مشبع)



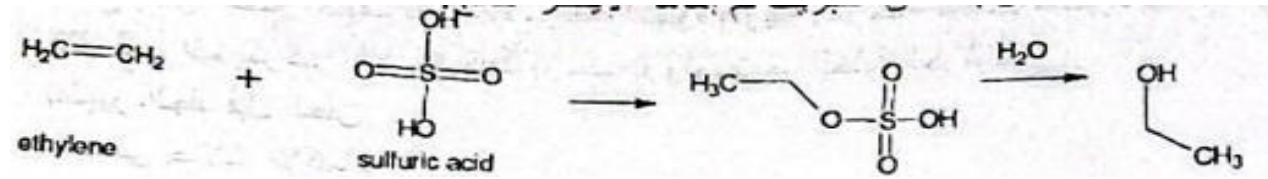
### الميثانول CH<sub>3</sub>OH

- يمتزج مع الماء والإيثانول
- تعود سميته الى تاكسده في العضوية متحولاً للفورمول ثم لحمض النمل مما يسبب احمضاض الدم.
- يعطى المصاب لاكتات أو كربونات الصوديوم أو محلول غلوكوز لإبطال تأثير الفورمول على خميرة هيكسوكيناز
- يسبب أذية في العصب البصري قد تؤدي إلى العمى
- لا يستعمل صيدلانياً ولا كمحل للأدوية بل له أهمية صناعية ويستخدم كمذيب في التحاليل الصيدلانية HPLC

# أولاً: الكحولات

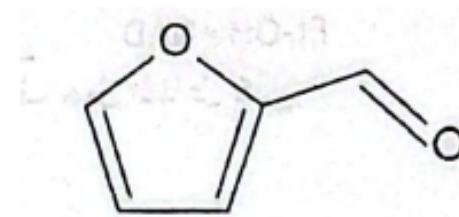
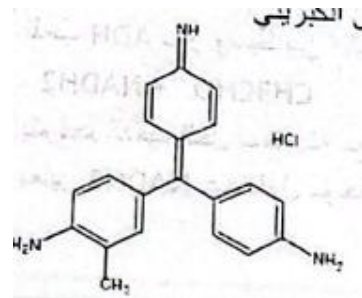
## الإيثانول: $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$

- يمتزج مع الماء بكل النسب كما ويحل في الإيتر والكلوروفورم
- يعتبر مذيبياً للعطور والأحماض العضوية واليود والبروم
- يحضر من اختمار السكاكر الحكولي (النشاء أو البطاطا أو الذرة ...)
- يحضر أيضاً من معالجة الإيتيلين بحمض الكبريت ثم اماهة الايستر الناتج



### الذاتية:

- يؤكسد بثنائي كرومات البوتاسيوم  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$  بوجود حمض الكبريت الكثيف فيعطي الدهيد الخل الذي يعطي مع محلول نيتروبروسيات الصوديوم  $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$  والبيريدين لوناً أزرق
- كشف الميتانول ضمنه: تفاعل ديليجيس (كاشف كبريتات الزئبق) الذي يعطي الفورفورال والذي بلون كاشف شيف (بنفسجي) كاشف شيف: محلول الفوكسين المائي مع حمض الكبريتي



# أولاً: الكحولات

## الذاتية (كشف الشوائب):

- الكحولات العالية: تفاعل كوماروفسكي: مع الدهيد الصفصاص و حمض الكبريت فيعطي لون أحمر
- الشوائب المرجعة: مع نترات الفضة النشادرية والأسيتون وفق تفاعل ليغال حيث تتحرر الفضة بالتسخين وتترسب على جدران الأنبوب معطية المرآة اللماعة
- الشوائب الحمضية والقلوية بالمقايسة بواسطة حمض أو أساس 0.01 نظامي (مشعر أخضر بروم كريزول)
- الأسس الطيارة: كاشف نسلر (يوديد البوتاسيوم والزنبق ضمن البوتاس)

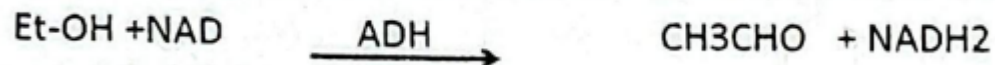
## الإيتانول: $CH_3CH_2OH$

### الاستعمال:

- يتمتع بتأثير مخدر خفيف لكن مدة مرحلة النشوة طويلة ومرحلة السبات قصيرة جداً والتي تنتهي بالموت.
- قاتل للجراثيم بتركيز 70% حيث يرسب بروتوبلازما الخلية الجرثومية.
- تطهير الجلد قبل الحقن.
- منبه في حالات الإغماء.
- سواغ صيدلاني في كثير من الخلاصات والإكاسير.

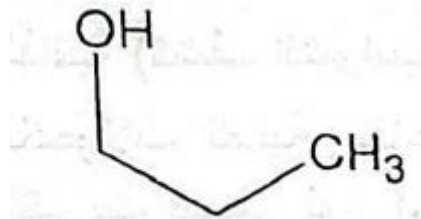
### تحديد التركيز في الدم:

- مبدأه: استخدام خميرة الكحول نازعة الهيدروجين. ADH.
- تلعب ADH دور وسيط بين الإيتانول وثمانية NAD نيكوتين أميد أدينين دي نوكلوتي:



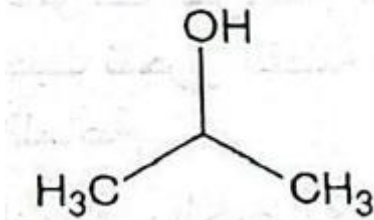
- يتم لجم أدهيد الخل بمعالجة مع هيمي كاربازيد بهدف جعل التفاعل كمي.
- يعاير  $NADH_2$  عند طول موجة 340 نانومتر.

# أولاً: الكحولات



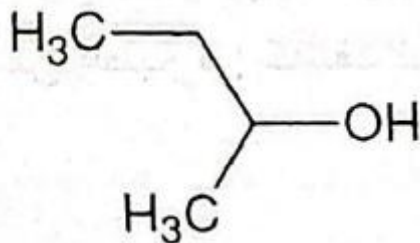
## البروبانول النظامي: CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH

- يغلي في الدرجة 97°
- يتمتع بتأثير مخدر يفوق الإيتانول
- قاتل للجراثيم ومطهر ويجب مزجه مع الماء
- يعطي مع حمض الكبريت والفانيلين لون أحمر غامق بإضافة الماء



## البروبانول النظير: CH<sub>3</sub>CHOHCH<sub>3</sub>

- يغلي بدرجة 81°
- يتمتع بتأثير مخدر ومطهر يفوق الشكل النظامي
- يحضر بإرجاع الأسيتون
- يتأكسد بفوق كرومات البوتاسيوم معطياً الأسيتون والذي يُكشف بتفاعل ليغال

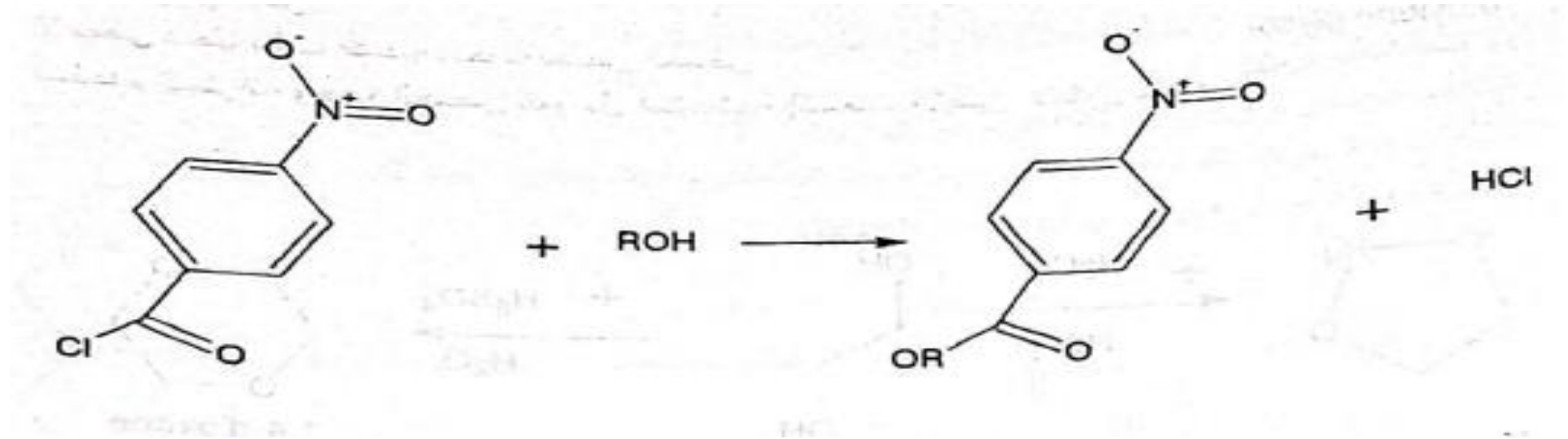


## الكحول الايميلي الثالثي

- يغلي بدرجة 101°
- يتمتع بتأثير منوم
- لم يعد يستخدم بسبب تأثيره المخرش ورائحته الكريهة

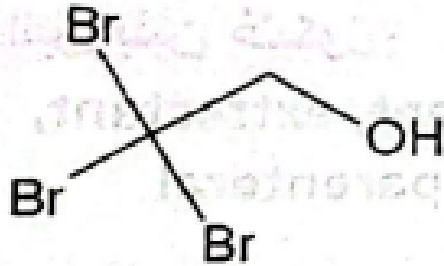
# كواشف الكحولات وحيدة الهيدروكسيل

- تعطي مع بارانتر وبنزويل كلوريد مركبات بلورية ذات درجات انصهار وصفية
- تتأكسد بمحلول برمنغنات المشبع بواسطة حمض الكبريت وتعطي الكحولات الأولية للألدهيدات بينما تعطي الثانوية للكيتونات



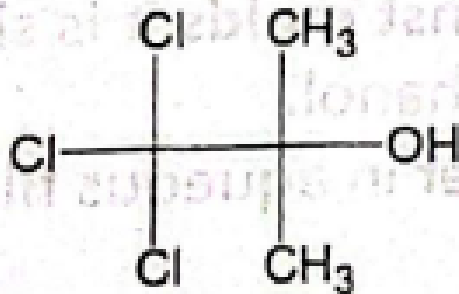
# أولاً: الكحولات

## 2- المشتقات الهالوجينية للكحولات وحيدة الهيدروكسيل



### الإيتانول ثلاثي البروم (الأفيرتين)

- يُستعمل أساساً في التخدير
- غير ثابت مما سبب توقف استخدامه
- إن استبدال الهيدروجين في الكحول بالبروم أو الكلور يزيد من التأثير المخدر
- إن استبدال الهيدروجين في الكحول بالفلور أو اليود لا يغير من التأثير

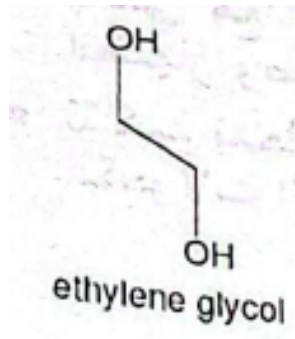


### تري كلور البوتانول (كلوريتون)

- كحول ثالثي
- يُحضّر بمعالجة الأسيتون مع الكلوروفورم
- مهدئ ومنوم
- مطهر أقوى من الفينول
- مادة حافظة في القطورات الأنفية والعينية ومحاليل الفيتامينات والهرمونات

# أولاً: الكحولات

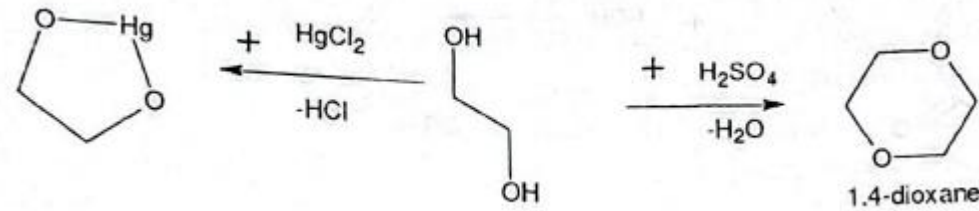
## 3- الكحولات المضاعفة



- الكحولات المضاعفة: تحتوي جذري هيدروكسيل متجاورين وتسمى غليكولات، وتمتاز بدرجات غليان أعلى وأقل انحلالاً بالماء من الكحول وحيد الهيدروكسيل

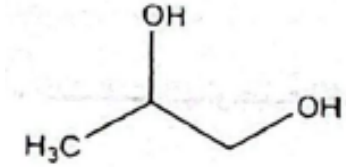
### الإيثيلين غليكول:

- سائل يغلي بدرجة 198°
- يعطي بالتسخين مع حمض الكبريت ثنائي أوكسان (محل هام)، أما مع كلوريد الزئبق فيعطي راسب بلوري أبيض
- لا يُنصح أخذه بسبب أكسدته وتحوله لنصف الحموض
- يستخدم لإسترته وحمض كعوامل استحلابية (شمعات الايتلين غليكول مثلاً)



# أولاً: الكحولات

## 3- الكحولات المضاعفة



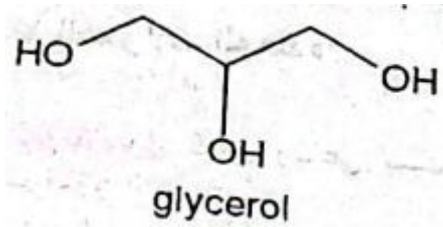
البروبيلين غليكول:

- يُستخدم البروبيلين غليكول على نطاق واسع كمذيب، وعامل استخلاص، ومادة حافظة في العديد من المستحضرات الصيدلانية سواء الحقنية parenteral أو غير الحقنية nonparenteral
- يُعد مذيباً عامّاً أفضل من الغليسرين، إذ يذيب مجموعة واسعة من المواد مثل: الكورتيكوستيرويدات، الفينولات، أدوية السلفا، الباربيتورات، الفيتامينات A و D، معظم القلويدات، والعديد من المخدرات الموضعية.
- كمطهر، فهو مشابه للإيثانول، و ضد العفن فهو يشبه الغليسرين، ولكنه أقل فعالية قليلاً من الإيثانول.
- يُستخدم البروبيلين غليكول بشكل شائع كملدّن Plasticizer في تراكيب التغليف الغشائي المائي aqueous film-coating
- في مستحضرات التجميل وصناعة الأغذية: يُستخدم كحامل للمستحلبات وكوسيط للنكهات بدلاً من الإيثانول، وذلك لأن انخفاض تطايره يمنح نكهة أكثر تجانساً.

# أولاً: الكحولات

## 3- الكحولات المضاعفة

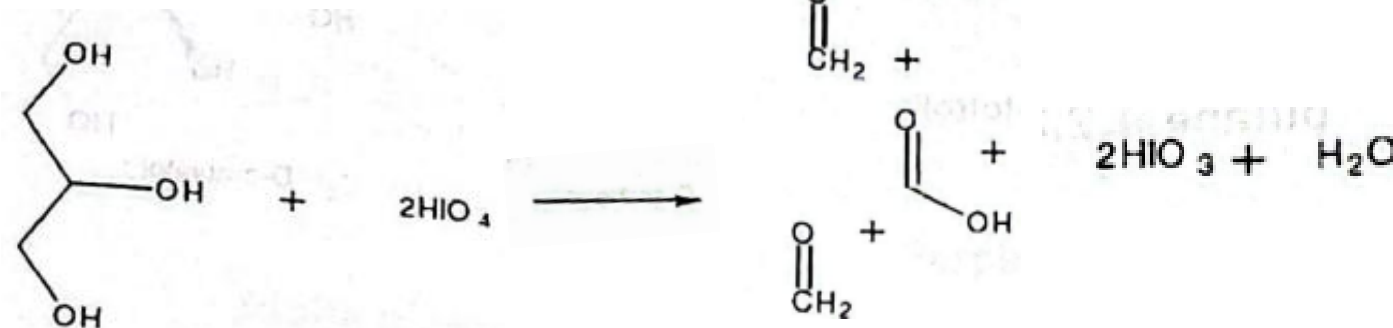
### الجليسرين:



- سائل شرابي القوام يغلي بدرجة 290°، يمتزج بالماء والكحول ويمزجها بكل النسب.
- يشكل حجر الأساس في الجليسيريدات.
- يستخدم كمسهل على شكل تحاميل شرجية.
- سواغ في شرابات السعال (محلّ ومادة حافظة).
- سواغ في الكريمات: يمتص الرطوبة ويعطي الجلد ملمساً ناعماً.
- سواغ في القطرات (أشكال صيدلانية) وفي القطرات الأذنية.

### مقايسة الجليسرين:

- الأكسدة: بحمض فوق يودات  $\text{HIO}_4$  المنجز.
- تعالج الزيادة بيوديد البوتاسيوم بوجود بيكربونات الصوديوم حيث يتحرر اليود  $\text{I}_2$ .
- يُعاير اليود بمحلول عيار من ثيوسلفات الصوديوم.

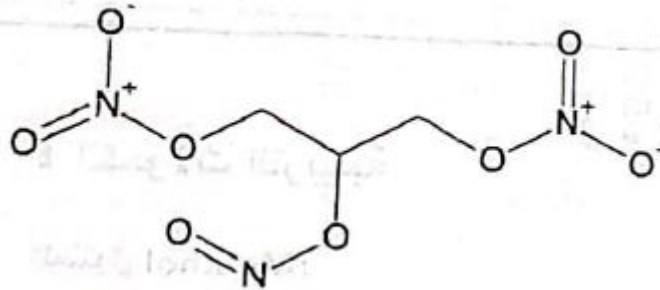


# أولاً: الكحولات

## 3- الكحولات المضاعفة

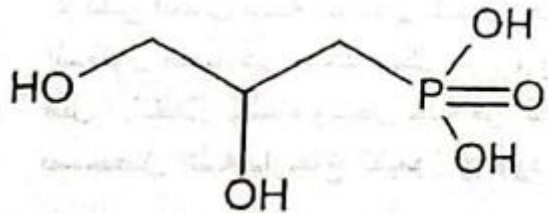
### نترو غليسرين:

- إستر غليسريني لحمض النتريك.
- مزيج النترو غليسرين مع الرمل الناعم يعطي الديناميت.
- موسع شديد للأوعية الدموية وخافض للضغط الدموي.



### غليسر وفوسفات:

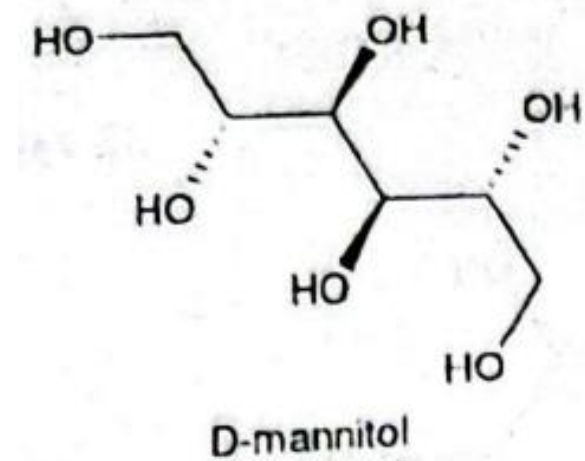
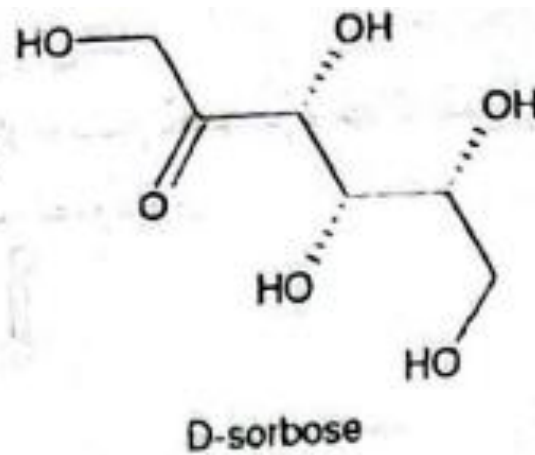
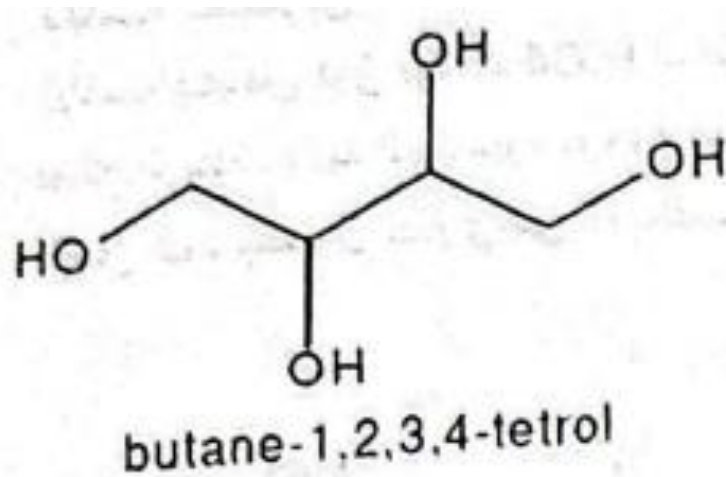
- استعملت في الماضي كمقويات على شكل غليسر وفوسفات معادن.
- اكتشاف الـ ليسيتين فيما بعد قلل من هذا الاستخدام ولذلك تُعطى المعادن بشكل أملاح منحلة.



# أولاً: الكحولات

## 4- الكحولات المعقدة

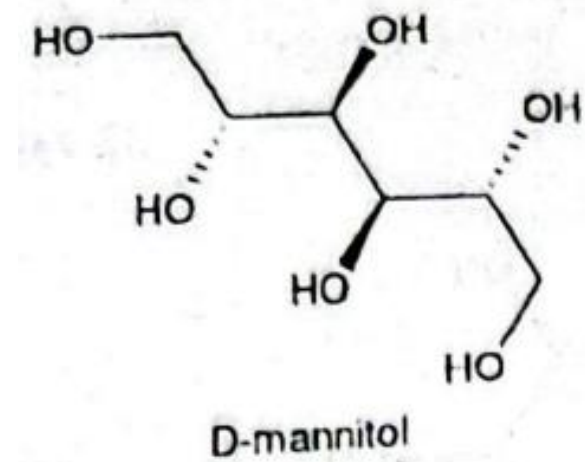
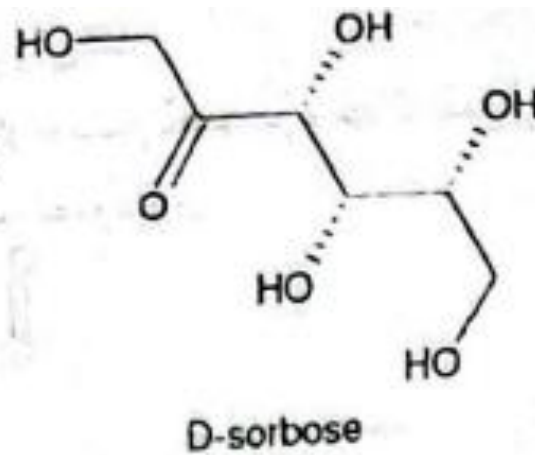
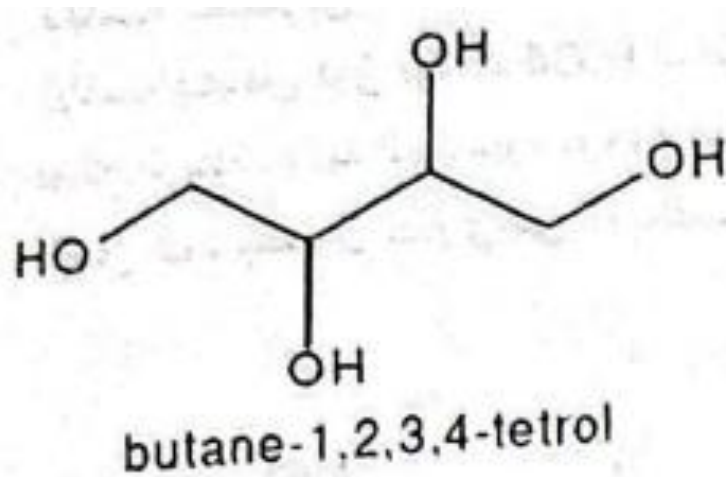
- الايريتريتول (كحول رباعي): يملك مركزي عدم التناظر وقد اتخدم كموسع وعالي على شكل تترانثرو الايريتول
- سوربيتول وسانيتول: كحولات سداسية، سواغات صيدلانية كما ان المانيتول مدر.



# أولاً: الكحولات

## 4- الكحولات المعقدة

- الايريتريتول (كحول رباعي): يملك مركزي عدم التناظر وقد اتخدم كموسع وعائي على شكل تترانثرو الايريتول
- سوربيتول وسانيتول: كحولات سداسية، سواغات صيدلانية كما ان المانيتول مدر.

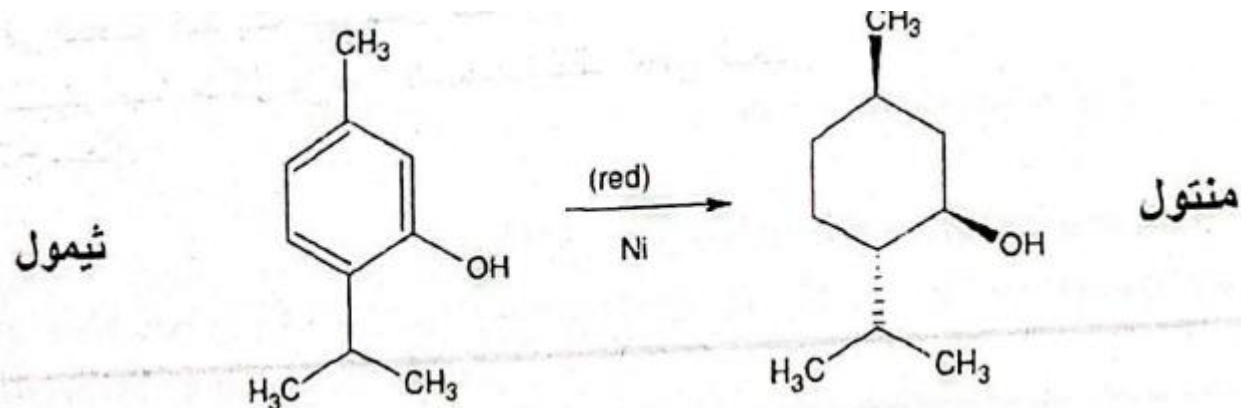
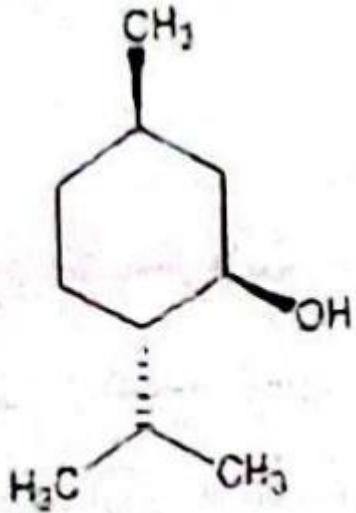


# أولاً: الكحولات

## 5- الكحولات التربينية

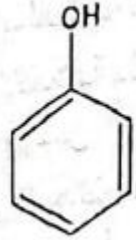
### المنتول: Menthol

- كحول ثانوي يحتوي ثلاثة مراكز عدم تناظر (ثمانية متساوغات مفروقة)
- الشكل الموجود في الطبيعة هو المانتول الميسر ويوجد في عطر النعنع بنسبة 40\_50% اما في النعنع الياباني فتصل نسبة المانتول الميسر 85%
- قليل الانحلال بالماء وينحل جيدا في الكحول والايتر
- يستحصل عليه بارجاع الثيمول بوجود النيكل كوسيط حيث ينتج المنتول المرارم
- له تأثير مطهر خفيف ومنعش
- يدخل في شرابات الزكام وفي صناعة المراهم والمعاجين



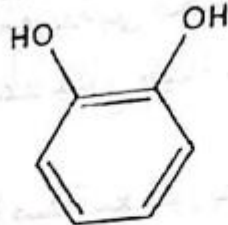
# ثانياً: الفينولات

الفينولات: تشتق من مشتقات الفحم الهيدروجينية العطرية وذلك باستبدال هيدروجين أو أكثر بجذر هيدروكسيل، وهي من مركبات ذات نوى عطرية واحدة أو أكثر.



phenol

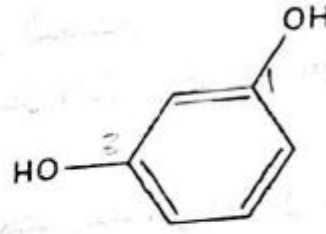
بيروغالول -



pyrocatechol

بيروكاتيكول

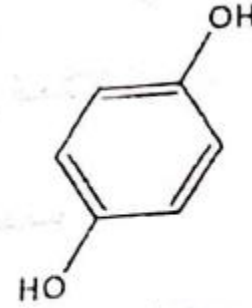
فلوروغلوسينول



resorcinol

ايزورسينول

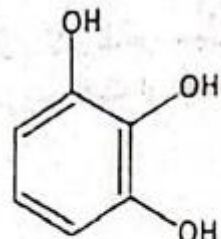
ألفا نفتول



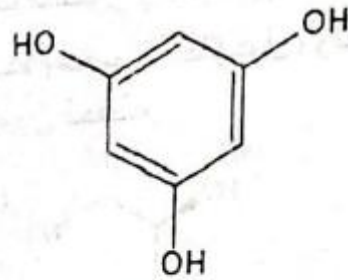
hydroquinone

هيدروكينون

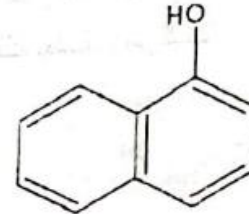
بيتا نفتول



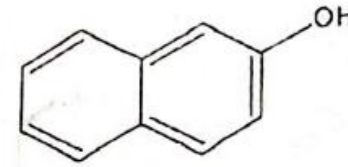
benzene-1,2,3-triol



benzene-1,3,5-triol



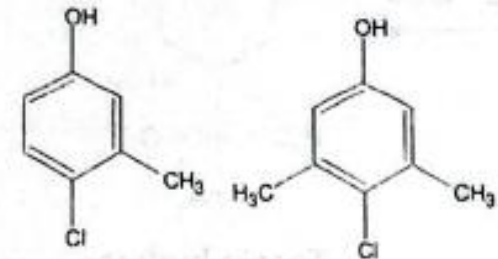
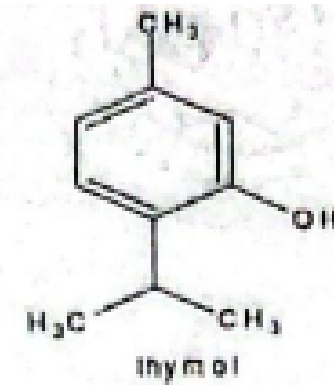
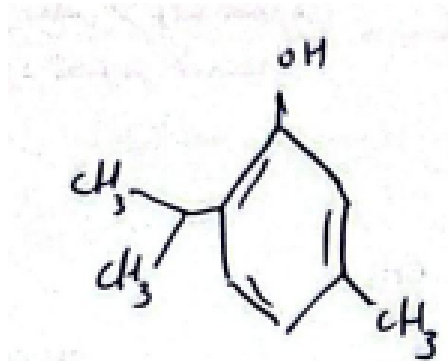
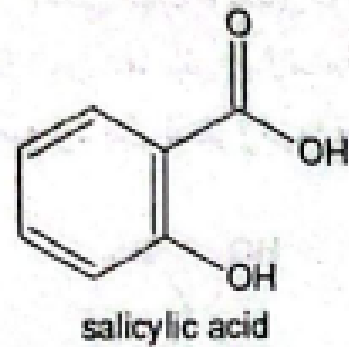
1-naphthol



2-naphthol

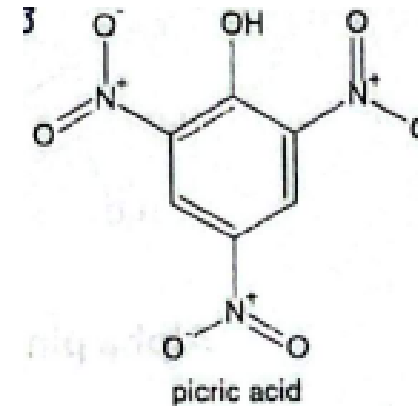
## ثانياً: الفينولات

- يمكن أن تحتوي جذر CH<sub>3</sub>OH أخرى اضافة للهيدروكسيل كما في الكريزولات وحمض الصفصاف والتبول.
- يمكن تواجد جذور NO<sub>2</sub> في حمض المر. picric acid.



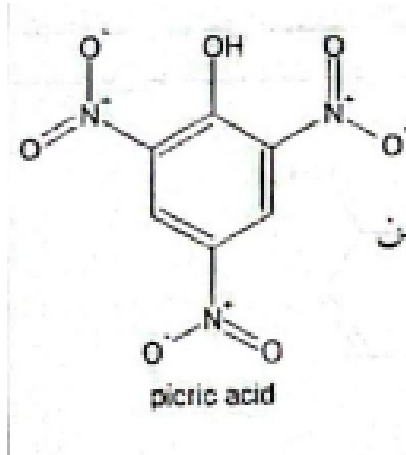
كلوروكريزول

كلوروكسيلينول

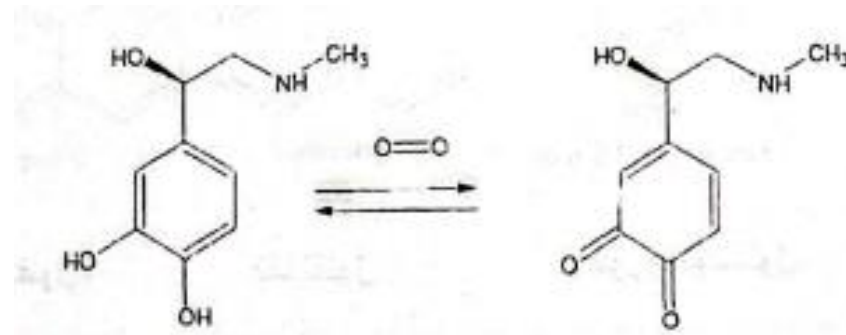


# ثانياً: الفينولات

## الخصائص العامة:



- ذات تفاعل حمضي
- تزداد الحموضة بوجود جذور ساحبة للإلكترونات كما في حمض البيكريك picric acid.
- حمض المر الذي يملك ثابتة تشتت مرتفعة قريبة من الحموض المعدنية.
- تقل الانحلالية بالماء بزيادة عدد جذور الهيدروكسيل (الفلوروغلوسين أقل انحلالاً من الريزورسين)
- تعطي المحاليل الغولية الوانا وصفية مع كلوريد الحديد (بنفسجي وأزرق مخضر و بنفسجي غامق...).
- تتأكسد الفينولات الى مركبات كينونية بسهولة بوجود اوكسوجين الهواء وعند وجود مجموعة محبة للإلكترونات كالكلور والنترو يزيد من مقاومة الاكسدة
- مثال: الأدرينالين سهل الاكسدة (مجموعة كاتيكول) ولذلك يضاف مركبات هيدروسولفيت او حمض الليمون لحفظه.





انتهت المحاضرة الأولى