علم الصيدلة الفيزيائية

د. سمير نقار

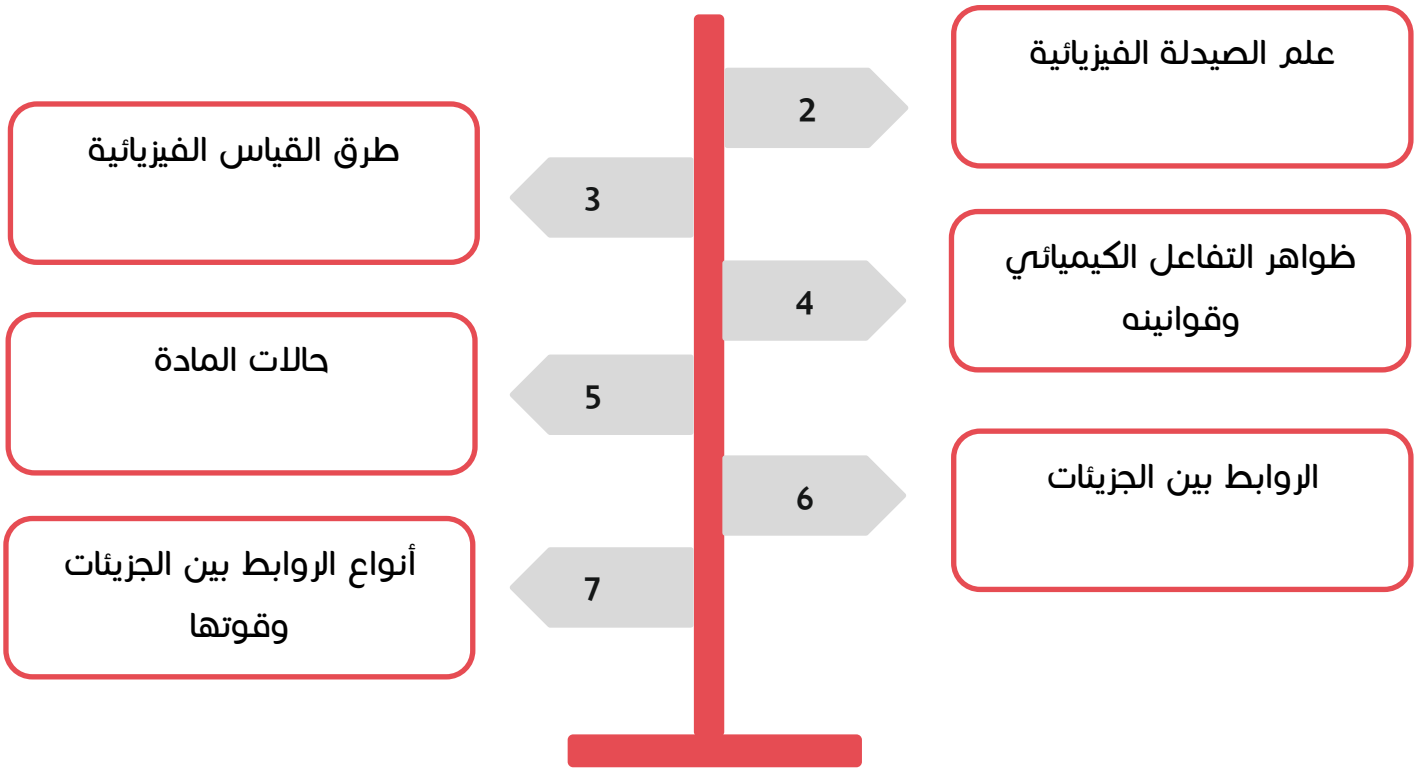
محتوى مجاني غير مخصص للبيع التجاري

السلام عليكم ورحمة الله وبركاته

نقدم لكم المحاضرة الثالثة من مادة الصيدلة الفيزيائية

ونحيطكم علماً بأن العمل مُدقق من قِبل دكتور المادة الدكتور "سمير نقار"

آملين بأننا قد حققنا الفائدة المرجوة من عملنا ونسأل الله تعالى التوفيق والسداد لنا ولكم.. لا تنسونا من صالح دُعائكم.



علم الصيدلة الفيزيائية

هو علم مرتبط بالعديد من المجالات؛ كالكيمياء، الهندسة، الصيدلة، العلوم...

↙ ويعرف على أنه:

علم يربط بين الفيزياء والكيمياء؛ حيث يدرس التفاعلات الكيميائية والتغيرات الفيزيائية المرافقة لها.

- دراستها من وجهة نظر صيدلانية تسمى بالكيمياء الفيزيائية الصيدلانية.
- دراسة المادة الصيدلانية بشكل عام يفرض علينا معرفة الفرق بين المادة الصيدلانية والمادة الدوائية.

1. المادة الدوائية:

✓ هي المادة الفعالة في الدواء على سبيل المثال، أقراص الباراسيتامول تحتوي على عدة مواد ولكن المادة الفعالة هي الباراسيتامول.

2. المادة الصيدلانية:

✓ هي المادة التي تدخل في الصناعة الصيدلانية حيث لها دور في التفاعل الكيميائي وتساعد بصياغة الشكل الصيدلاني.

↙ يتضمن علم الصيدلة الفيزيائية اتجاهين أساسيين.

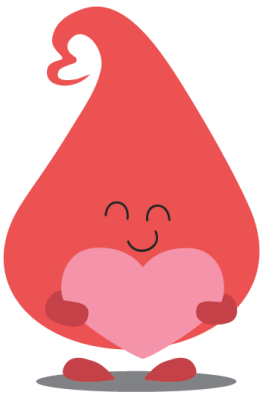
1. تركيب وبنية المادة وخواصها.
2. ظواهر التفاعلات الكيميائية للمادة وقوانينها، وهو ما يعرف بحركية التفاعلات.

الروابط بين الجزيئات

في بنية المادة، البند الهام هو الروابط بين جزئيات المادة الدوائية.

↙ أهم هذه الروابط:

- روابط فادرفالس
- والروابط الهيدروجينية وهي الأكثر أهمية دوائياً وأقوى أنواع الروابط بين الدواء والمستقبل (قفل- مفتاح).



خليك..

بالسعي طماع وبالنتيجة راضي

ارتباط الجزيئات

ينتج عن ارتباط الجزيئات تشكل حالات المادة الثلاث:

1. الحالة الغازية:

- ولها تطبيقات واستخدامات صيدلانية في مجال (التخدير- الحلالات الهوائية (البخاخات)).

2. الحالة السائلة:

- ويهمنا في علم الصيدلانيات التمييز بين، المحل النقي والمحلول الذي يتألف من مزيج مادتين أو أكثر.
- عندما تكون السوائل المزوجة تكون مثالية.
- وعندما لا تقبل المزج تكون غير مثالية.

3. الحالة الصلبة:

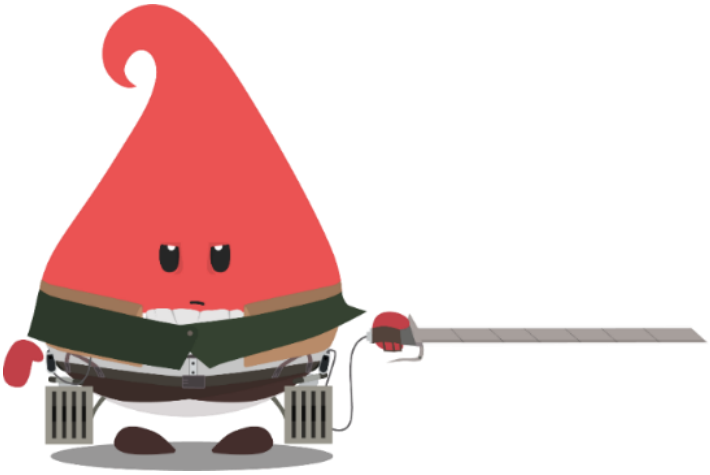
- أغلب المواد الدوائية التي تكون صلبة قد تكون بلورية أو عديمة الشكل (غير بلورية).

طرق القياس الفيزيائية

تعتمد على خواص المادة الفيزيائية.

1. وتكون دراسة كميّة، وذلك بتحديد كميتها أو تركيزها باستخدام الطرق المتاحة كالمعايرة
2. وتكون دراسة كيفيّة والهدف منها تحديد نوع وهوية المادة.

من القياسات الفيزيائية



- درجة الانصهار.
- الكثافة.
- درجة الامتصاص.
- اللون.
- الرائحة.
- قرينة الانكسار.
- الاستقطاب.
- امتصاص وإصدار الضوء.
- الإنحلالية.

وتعتبرالانحلالية طريقة فيزيوكيميائية تجمع بين الخواص الفيزيائية والكيميائية.

ظواهر التفاعل الكيميائي وقوانينه

حركية التفاعلات الكيميائية

تتضمن حركية التفاعلات الكيميائية:

- دراسة **الخطوات** التي يمر بها التفاعل الكيميائي حتى انتهائه.
- دراسة **سرعة التفاعل الكيميائي** والتي يتم تحديدها بتحديد:
  - مرتبة التفاعل.
  - وعمر النصف$t_{1/2}$.
- من **العوامل التي تؤثر على سرعة التفاعل**:
  - درجة الحرارة، تركيز المادة المتفاعلة، الزمن، الرطوبة، الضغط في حال التفاعل الذي أحد مكوناته غازية، وجود الحفازات.

دراسة سرعة التفاعل هامة في تفاعلات التصنيع وأيضا في تفاعلات التخريب.

1. العوامل المؤثرة على تفاعلات التصنيع:

اختيارالمُحل ويكون ذلك حسب:

- قطبيته (قطبي أو غير قطبي).
- ثابتة العزل الكهربائي.
- حموضة الوسط.

2. العوامل المؤثرة في تفاعلات التخريب:

- درجة الحرارة
- والرطوبة
- الضغط
- الضوء

ملاحظة

تعتبر الحرارة والرطوبة عاملان مؤثران بشكل أساسي في تفاعلات التخريب وتعتبر كعوامل ثانوية في تفاعلات التصنيع.

حالات المادة

↙ تتحكم بحالات المادة الثلاثة (صلبة، سائلة، غازية) نوعان من القِوى وهما:

1. الطاقة الحركية (الحرارية):

✓ وهي طاقة تمتلكها الجزئيات، وتسعى دائما لجعل الجزئيات في حركة مستمرة وعشوائية.

2. الروابط بين الجزيئات:

✓ تسعى دائماً لجعل الجزيئات في بنية مُرتبة ومُنظّمة؛ لذلك عندما تكون طاقة الحركية مسيطرة تكون المادة في الحالة الغازية، وعندما تكون الروابط (القوى الرابطة) بين الجزيئات هي المسيطرة تكون المادة في الحالة الصلبة.

✓ بالنسبة للحالة السائلة تحدث في ظرف وسط بين الحالتين السابقتين.

القوى بين الجزئيات

↙ القوى بين الجزئيات تكون موجودة في كل أنواع الجزئيات وتكون:

- ضعيفة في الحالة الغازية وأضعف ما يمكن في حالة الغازات الخاملة (هيليوم، نيون، أرغون، كريبتون، كيزينون، رادون).
- قوية في الحالة السائلة وأقوى ما يمكن في الحالة الصلبة.
- تخف الحركة في الحالة الصلبة ولكن لا تنعدم، إنما تكون على شكل حركة اهتزازية.
- بعض المواد يمكن أن تتخرب قبل أن تصل إلى درجة انصهارها أو درجة غليانها، فلا تصل إلى الحالة الغازية، على سبيل المثال: السكر يتحول إلى كراميل قبل غليانه.

التمييع

- تمييع الغازات: أي تحويل الغاز إلى سائل، ويتم بعمليتين أساسيتين هما:
- الضغط: من أجل زيادة القوى الرابطة بين الجزئيات.
- التبريد: من أجل إضعاف الطاقة الحركية (الحرارية) وتقييد حركة الجزئيات وإبطائها.

لا تخف من المسافة بين الحلم والحقيقة

فما دمت استطعت ان تحلم بشيء فبإمكانك تحقيقه

درجة الحرارة الحرجة

هي درجة الحرارة التي تتساوى عندها خواص السائل مع خواص بخاره، ويضيع السطح الفاصل بينهما.

- فعند رفع درجة حرارة السائل يزداد معدل تبخر السائل إلى أن يصل إلى حد تساوي ضغط بخار السائل مع الضغط المطبق.
- **على سبيل المثال**؛ عندما تصل درجة حرارة الماء إلى الدرجة 100^0C وتحت الضغط الجوي النظامي يبدأ الماء بالغليان، ولكن في حال كان الضغط أكبر من الضغط الجوي فإن درجة غليان الماء سوف ترتفع وبالحالتين تكون المادة في طورين مختلفين غازي وسائل.
- في النقطة الحرجة والتي تكون عند درجة حرارة وضغط حرجين يتلاشى الفرق بين الطورين وتصبح المادة في حالة وسطية بين السائل وبخاره ويسمى السائل فوق تلك النقطة "المائع فوق الحرج".
- هذا النوع من الموائع يستخدم في تطبيقات مختلفة **مثل**؛ استخلاص الكافئيين من القهوة باستخدام ثاني أكسيد الكربون فوق الحرج وكذلك استخلاص الزيوت العطرية والمكونات الفعالة من النباتات.
- يمكن اعتبار درجة الحرارة الحرجة مؤشر على قوة الروابط بين الجزئيات.
- عندما تكون درجة الحرارة الحرجة منخفضة تكون قوة الروابط بين الجزئيات ضعيفة، وعندما تكون مرتفعة تكون الروابط بين الجزئيات قوية.
- **مثال**؛ غاز الهيليوم من الغازات الخاملة، لا يمكن تمييعه قبل الدرجة 269- والسبب في ذلك عدم وجود قوى تجاذب كافية بين ذراته حيث توجد قوى فاندرفالس الضعيفة جداً.

الروابط بين الجزيئات

العوامل المؤثرة في الروابط بين الجزئيات

تتأثر بعاملين هما:

1. المسافة بين الجزئيات:

- فكلما نقصت المسافة كلما أصبحت الروابط أقوى.

2. درجة الحرارة:

- كلما زادت درجة الحرارة، كلما زادت الحركة العشوائية للجزيئات، وزادت المسافة بين الجزئيات، ومن ثم أصبحت الروابط أضعف.

There is still hope waiting for you, success that suits you, and opportunities for. You alone deserve it.

أنواع الروابط بين الجزيئات وقوتها

روابط فاندرفالس

وهي نوع من التجاذب الكهربائي الساكن ومختلفة عن الروابط الثانوية، وتقسم إلى:

- روابط كه سوم (Kessom).
- روابط ديباي.
- روابط لندن.

روابط (Kessom):

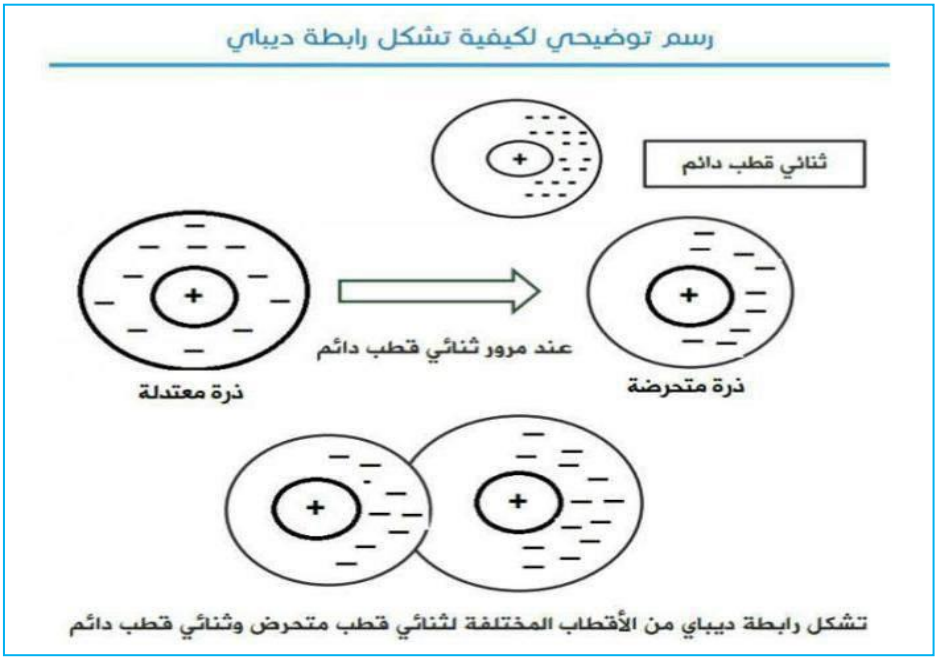
تنشأ بين ثنائيات الأقطاب الدائمة

- **مثال**؛ الكحول، والاسيتون، والفينول (H^+cl^-..... H^+cl^-) وهي ثنائيات أقطاب دائمة وأقوى أنواع روابط فاندرفالس وتتراوح قوتها من (1_7Kcal/mol)
- في المركبات التي تسيطر فيها روابط كه سوم يكون للمركب ذو الوزن الجزيئي الأعلى درجة غليان أعلى.
- بمقارنة **الأسيتون والبوتان** اللذان لهما الوزن الجزيئي ذاته 58 نلاحظ أن درجة غليانهما متباينة لأن الأسيتون جزيء قطبي فيحدث بين جزيئاته تجاذب (ثنائي قطب - ثنائي قطب) قوي، بينما البوتان القوى بين جزيئاته هي قوى تشتت لندن وهي ضعيفة جداً.
- أيضاً عند المقارنة بين مركبين قطبيين من حيث درجة الغليان ننظر إلى الكهرسلبية وعزم ثنائي القطب.
- فرق الكهرسلبية أكبر يعني عزم ثنائي القطب أكبر، بالتالي تزداد قوى كه سوم وتكون درجة غليان المركب أعلى
- في ثنائي القطب الدائم هناك فرق بالكهرسلبية كما في H^+Cl^-.

روابط ديباي:

تنشأ هذه الروابط بين ثنائيات الأقطاب الدائمة وثنائيات الأقطاب المحرضة بشكل مؤقت.

- أضعف من روابط كه سوم وقوتها 1-3K/mol.
- وتزداد قوى ديباي مع ازياد عزم ثنائي القطب.
- تتشكل ثنائيات الأقطاب المُحرضة بتغيير الذرة المعتدلة لترتيب شحناتها لفترة محدودة وذلك نتيجة لمرور جزئ غير قطبي بجوار ثنائي قطب دائم فيتحرض بشكل آني ويُشكل جزيء مُحرض آني يمكنه أن يُشكل رابطة ديباي بينه وبين جزيء دائم القطبية.



أمثلة على تشكل روابط ديبايي:

- ارتباط الكلوروفورم مع البارافين حيث الكلوروفورم مركب قطبي والبارافين غير قطبي.
- ارتباط ثنائي كلور الميتيلين CH_2Cl_2 مع حمض كلور الماء، حيث HCl قطبي وثنائي كلورالميتلين غير قطبي.

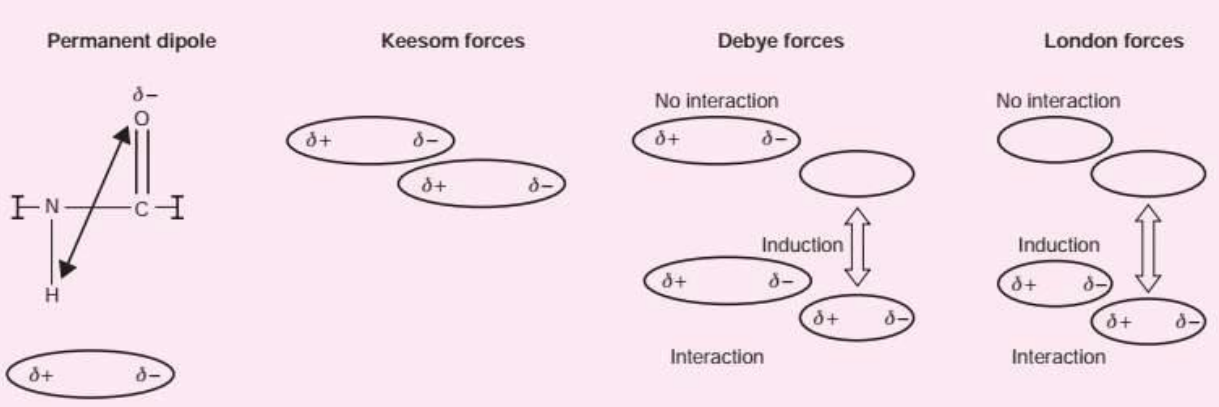
روابط لندن:

تنشأ هذه الروابط بين ثنائيات الأقطاب المحرضة.

- **سبب النشوء** هو:
  - ✓ أن الغمامة الإلكترونية في الجزيئة غير القطبية تكون دائمة الحركة مما يسبب تشكل ثنائي قطب مُحرض أحد أطرافه شحنة سالبة أكثر من الطرف الآخر، هذا الثنائي القطب المُحرض المُؤقت يمكن أن يُحرض نشوء ثنائي قطب في جزيئة مجاورة.
- التجاذب بين الشحن المختلفة يؤدي لتشكل روابط لندن.
- روابط لندن تسمى قوى التبعثر والتشتت (كونها ناتجة عن تبعثر الإلكترونات).
- طاقتها 0.5Kcal/mol
- هي من القوى الأساسية بين الغازات (الغازات مركبات غير قطبية)
- قوى أساسية مسؤولة عن تمييع الغازات.
- توجد بين المركبات غير القطبية.
- أضعف أنواع روابط فاندرفالس وأكثرها تواجداً، وذلك بسبب أن جميع الذرات يمكن أن تتحرض عند حركتها لا يوجد شروط لوجودها كما في قوى كه سوم التي تحتاج مركبين قطبيين، وقوى ديباي التي تحتاج مركب قطبي وآخر لا قطبي.

↙ تزداد قوى لندن مع ازدياد الوزن الجزيئي وذلك بسبب:

- زيادة عدد الإلكترونات الذي يؤدي لزيادة الاستقطاب والذي يؤدي لزيادة الشحنة والتحريض.
- زيادة عدد المدارات، حيث أن إلكترونات المدارات السطحية تتحرك بسهولة نتيجة بُعدها وضعف جذب النواة لها.



الذرة الطرية:

- هي الذرة الأكثر قابلية للاستقطاب بسبب وزنها الجزيئي المرتفع والذي ينتج عنه:
  - زيادة في عدد الإلكترونات
  - بُعد الإلكترونات عن تأثير النواة.

أهمية قوى فاندرفالس:

- أكثر أنواع الروابط المسؤولة عن ربط الدواء بالمستقبل هي قوى لندن.
- لها دور كبير في انحلالية المواد وفي تشكيل المعقدات.
- مسؤولة عن الغليان وعن أغلب الصفات الفيزيائية للمواد الدوائية.
- مسؤولة عن جميع الصفات الفيزيائية والتي من الضروري معرفتها والاستفادة منها صناعياً.
- مسؤولة عن اللزوجة، والتوتر السطحي، الانضغاط، الانسياب، الانحلال.
- مسؤولة عن الصفات الحيوية.

الروابط الهيدروجينية

- روابط كهربائية ناتجة عن التجاذب الكهربائي الساكن، وهي أقوى من روابط فاندرفالس.
- جسم الانسان يحتوي على ملايين من الروابط الهيدروجينية.
- تنشأ من ارتباط الهيدروجين مع ذرة عالية الكهرسلبية (N-O-F)
- من أكثر المركبات شيوعاً وحاوية على روابط هيدروجينية H_2O ,HF , NH_3 ,H_2

أنواع الروابط الهيدروجينية:

1. روابط هيدروجينية داخلية:

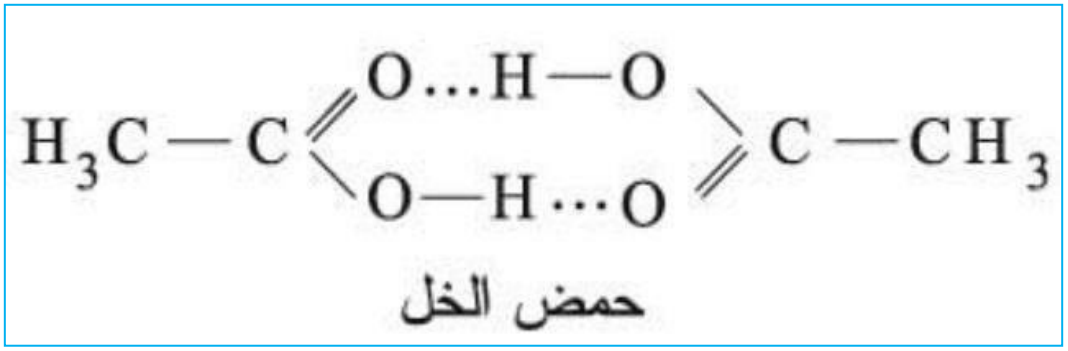
- تكون هذه الروابط موجودة داخل المركب، مثال: مركب يحتوي OH في مكان و H في مكان وتعتبر الرابطة الهيدروجينية الداخلية.

2. روابط هيدروجينية خارجية:

- تكون الرابطة بين مركبين أو جزيئتين.

أهمية الرابط الهيدروجينية:

- ☑ مسؤولة عن نقطة الغليان المرتفعة للماء.
- ☑ مسؤولة عن التوتر السطحي.
- ☑ مسؤولة عن شذوذ الماء عن القاعدة التي تنص:(تتمدد الأجسام بالحرارة وتتقلص بالبرودة)، حيث يزداد حجم الماء وتنقص كثافته مع البرودة.
- ☑ الرابطة الوحيدة الموجودة في السلاسل البروتينية.
- ☑ تتصف المركبات الحاوية على روابط هيدروجينية بسرعة انحلالها في المُحلات القطبية.
- ☑ تتغير وضعية جزيء الماء حسب عدد الروابط الهيدروجينية.
  - ✓ ففي الحالة السائلة عادةً من 3_2 روابط والشبكة الهيدروجينية غير منتظمة ومتحركة لذلك تتغير وضعية الجزيئات باستمرار، وهذا يعطي الماء خصائص الكثافة العالية والحرارة النوعية المرتفعة.
  - ✓ في الحالة الصلبة تكون 4 روابط تقريباً مما يؤدي لتشكيل بنية سداسية مفتوحة تشبه الخلايا مما يجعل الجليد أقل كثافة من الماء السائل.
- ☑ مسؤولة عن اختلاف الخواص الفيزيائية والكيميائية بالرغم من تشابه الصيغ الكيميائية.
- ☑ **مثال** تختلف الأغوال عن الاسترات بالخواص الكيميائية والفيزيائية. وذلك بسبب أن الأغوال تحتوي على روابط هيدروجينية.
- ☑ في بعض الأحيان وفي بعض المركبات تتشكل أكثر من رابطة هيدروجينية عند تواجد المادة على شكل ديميرات(مثنويات).
- ☑ **مثال** أحيانا عند تحضير حمض الخل وحساب وزنه الجزيئي نجد أن وزنه الجزائي 120 بدلا من 60 وهذا يعني أن الحمض هو على شكل ديمير ساهم بتشكيل الرابط الهيدروجينية.



حمض الخل