الصيدلة الفيزيائية

ص.نور يوسف آغا

علم الصيدلة الفيزيائية

- يضم العديد من المجالات:
1) الكيمياء.
2) الهندسة.
3) الصيدلة.
4) العلوم

و يعرف على أنه: هو علم يربط بين الفيزياء والكيمياء (دراسة التفاعل الكيميائي والتغيرات الفيزيائية التي تحدث له.)

- ندرسها من وجهة نظر صيدلانية لذلك سميت الكيمياء الفيزيائية الصيدلانية.
- يدرس التغيرات الفيزيائية التي تحدث أثناء التفاعل الكيميائي.
- لدراسة ماهية المادة الصيدلانية ككل يجب معرفة الفرق بين المادة الدوائية والمادة الصيدلانية

الفرق بين المادة الدوائية والمادة الصيدلانية

المادة الدوائية	المادة الصيدلانية
هي المادة الفعالة (العنصر الفعال في الدواء.) مثال: الباراسيتامول مادة مسكنة. قرص الباراسيتامول يتكون من عدة مواد ولكن المادة الفعالة هي الباراسيتامول.	هي المادة التي تدخل بالصناعة الصيدلانية (تدخل بالتفاعل الكيميائي وتساعد بصياغة الشكل الصيدلاني)

الصيدلة الفيزيائية

- علم يقسم إلى قسمين:

1. **تركيب (بنية) المادة وخواصها**
2. **كيف تعمل المادة (ظواهر التفاعل الكيميائي وقوانينه) الحركية الكيميائية (حركية التفاعلات)**

- سندرس في بنية المادة :
- **الروابط بين الجزيئات:**

❖ **روابط فاندرفالس**: تكون بين جزيئات المادة الدوائية.

❖ **الروابط الهيدروجينية:** من الروابط الهامة جداً في المادة الدوائية و هي أقوى أنواع الروابط بين الدواء والمستقبل (قفل-مفتاح).

عند ارتباط الجزيئات تتشكل ثلاث حالات للمادة

الحالة الغازية	الحالة السائلة	الحالة الصلبة
يتم دراسة تطبيقاتها واستخداماتها بشكل صيدلاني	تعتمد دراسة خواص السائل في الصيدلانيات على التمييز بين: المُحل: السائل النقي. المحلول: مزيج مادتين أو أكثر	المواد الدوائية أغلبها مساحيق صلبة: 1) Crystalبلورية. 2) غير بلورية (عديمة الشكل) Amorphous. كلاهما تستخدمان في الصيدلة وسيتم دراسة الفرق بينهما لاحقا .
تستخدم الغازات في الصيدلانيات في: 1) التخدير. 2) الحلالات الهوائية (بخاخات)	**صفات السائل:** • مثالية (مزوجة): قابلة للإمتزاج. • غير مثالية (غير مزوجة:) غير قابلة للإمتزاج	

طرق القياس الفيزيائية

- تعتمد على الخواص الفيزيائية للمادة, وطرق القياس إما:

دراسة كمية	دراسة كيفية
قياس التراكيز أو الكميات باستخدام المعايرة الكمية	التأكد من هوية المادة. مثال: التأكد من هوية الباراسيتامول

بعض طرق القياس الفيزيائية (سندرسها بالعملي)

- ✓ درجة الانصهار.
- ✓ الحجم النوعي (تعبير اخر عن الكثافة).
- ✓ درجة الامتصاص.
- ✓ اللون والرائحة (صفة فيزيائية ولكن حسيّة.)
- ✓ الانكسار (قدرة المادة على كسر الضوء.)
- ✓ قدرة المادة على حرف الضوء (تدويره.)
- ✓ الطرق الطيفية لامتصاص أو إصدار الضوء.
- ✓ قياس الانحلالية للمادة: هي طريقة فيزيوكيميائية أي لها خواص فيزيائية وخواص كيميائية (صفة مشتركة).

كيف تعمل المادة (ظواهر التفاعل الكيميائي وقوانينه)

❖ **الحركية الكيميائية (حركية التفاعلات) :**

Chemical-Dynamic

✓ هي خطوات اللازمة لإتمام التفاعل.

✓ دراسة سرعة التفاعل.

- **<u>لتحديد سرعة التفاعل</u>** ندرس:
- رتبة التفاعل order
- عمر النصف t1/2

العوامل المؤثرة في سرعة التفاعل

درجة الحرارة	الرطوبة	تركيز المادة
زمن	الضغط (الأكثر تأثيراً على الغازات)	الحفازات

ندرس السرعة لنوعين من التفاعلات

أولا تفاعلات التصنيع
ثانيا تفاعلات التخريب
هناك عدد من العوامل المؤثرة في هذه التفاعلات و هي موضحة في الجدول التالي:

	تفاعلات التصنيع:	تفاعلات التخريب:
العوامل المؤثرة على هذه التفاعلات	اختيار المُحِل: a.حسب القطبية (قطبي أو غير قطبي.) b.حسب ثابتة العزل الكهربائي. 2.حسب حموضة الوسط.	1.درجة الحرارة. 2.الرطوبة. 3.الضغط. 4.الضوء

ملاحظة: تعتبر الحرارة + الرطوبة من العوامل المؤثرة بشكل أساسي في تفاعلات التخريب و عوامل مؤثرة بشكل ثانوي في تفاعلات التصنيع

حالات المادة

- يمكن لكل مادة أن توجد بإحدى الحالات الثلاث:

✓ **الحالة الصلبة.**

✓ **الحالة السائلة.**

✓ **الحالة الغازية.**

- وهناك نوعان **من القوى التى تتحكم بحالة المادة و تكون فى حالة تنافس دائم:**

✓ ***الطاقة الحركية (الحرارية Thermal Energy)*** :تمتلكها الجزيئات. تسعى دوماً لجعل الجزيئات في حالة حركة مستمرة (عشوائية).

✓ ***Intermolecular forces الروابط بين الجزيئات***:
تسعى دوماً باتجاه معاكس للطاقة الحركية، أي إلى جعل الجزيئات في بنية مرتبة و منظمة

حالات المادة

- نستنتج من ذلك:
عندما تكون الطاقة الحركية (الحرارية) هي المسيطرة تكون المادة في الحالة الغازية.
عندما تكون الروابط (القوى) بين الجزيئات هي المسيطرة تكون المادة في الحالة الصلبة.
- حالة **المادة السائلة** تحدث في ظروف وسط بين الحالتين السابقتين (الغازية والصلبة.)

✓ **القوى بين الجزيئات موجودة في كل أنواع الجزيئات وتكون:**

✓ **ضعيفة** في الحالة **الغازية** وأضعف ما يمكن في حالة الغازات النبيلة (الخاملة)
مثال: الهيليوم.

✓ الغازات النبيلة هي: هيليوم، نيون، أرغون، كريبتون، كزينون، رادون.

✓ تكون **قوية** في الحالة **السائلة** و**أقوى** ما يمكن في **الحالة الصلبة**.

✓ **تخف الحركة** في الحالة **الصلبة** ولكن لا تنعدم (حركة اهتزازية.)

✓ **يمكن لبعض المواد أن تكون درجة تخربها أقل من درجة انصهارها أو غليانها فلا تصل إلى الحالة الغازية، كالسكر يتخرب متحولاً إلى الكراميل قبل غليانه**

التمييع

- إن تمييع أي **غاز (أي تحويله إلى سائل)** يحتاج إلى عمليتين **أساسيتين هما:**

➢ **الضغط**: من أجل **زيادة قوة الروابط** (القوى) بين الجزيئات.

➢ **التبريد**: من أجل **إضعاف الطاقة الحركية** (الحرارية،) وتقليل حركة الجزيئات بحيث تصبح بطيئة.

درجة الحرارة الحرجة أو النقطة الحرجة في الكيمياء
Critical Temperature , Critical point

- **هي درجة الحرارة التي عندها تتساوى خواص السائل مع خواص بخاره حيث يضيع السطح الفاصل بينهما، عند زيادة درجة حرارة سائل يحدث توازن لمعدل التبخر مع الضغط .**
- فعندما نزيد درجة حرارة السائل يبدا الغليان عند درجة حرارة معينة (100درجة مئوية للماء عند الضغط الجوي) فإذا زدنا الضغط ارتفعت درجة الغليان أيضاً ويكون لدينا خلال تلك العملية طورين للمادة : **الطور السائل،والطور الغازي.**
- **تتميز النقطة الحرجة بأنها درجة الحرارة والضغط الحرجين التي عندها يتلاشى الفرق بين الطورين، وتصبح المادة في حالة وسطية بين السائل وبخاره، يسمى السائل فوق تلك النقطة الحرجة**

درجة الحرارة الحرجة

- درجة الحرارة الحرجة عبارة عن **مؤشر**، أي أن:
عندما تكون الحرارة الحرجة **منخفضة** ⇦ تكون الروابط بين الجزيئية **ضعيفة**.
عندما تكون الحرارة الحرجة **مرتفعة** ⇦ تكون الروابط **قوية**.
- علل لا يمكن لغاز الهيليوم أن يتمّيع إلا إذا بُرّد إلى درجة **269-؟؟**

الروابط بين الجزيئات

- تزداد قوة الروابط بين الجزيئات من الغاز حتى السائل حتى الصلب وهناك **عوامل تؤثر فى الروابط بين الجزيئات** منها:

1- المسافة بين الجزيئات: كلما نقصت المسافة بين الجزيئات كلما أصبحت الروابط أقوى.

2- درجة الحرارة: كلما ازدادت درجة الحرارة ← كلما زادت الحركة العشوائية للجزيئات← زادت المسافة بين الجزيئات ← ومن ثم أصبحت الروابط أضعف.

روابط فاندرفالس

- ✓ اكتشفها العالم الهولندي فاندرفالس.
- ✓ **عبارة عن نوع من أنواع التجاذب الكهربائي الساكن، وهي تختلف عن الروابط الشاردية.**
- ✓ **وتنتج من تجاذب نوى الذرات في جزيء معين مع إلكترونات التكافؤ في جزيء مجاور.**
- ✓ تقسم **روابط فاندرفالس** إلى:

1- روابط كه سوم (Kessom)
2- روابط دبياي (Debye)
3- روابط لندن (London)

روابط كه سومKessom
([Dipole_Dipole])

- **تنشأ هذه الروابط بين ثنائيات الأقطاب الدائمة**
(Dipole Permanent)

مثل : الكحول والأسيتون و الفينول.

مثال: (H^+Cl^-_ _ _ _ _H^+Cl^-ثنائي قطب دائم)

- وهي **أقوى** أنواع **فاندرفالس.**
- طاقة الرابطة (قوة الرابطة) (1→7 Kcal/mol)
[أي أن كل واحد مول من الرابطة يحتاج من 1→7 Kcalحتى يتفكك]

روابط كه سوم

- عند المقارنة بين مركبين من حيث درجة الغليان ننظر للوزن الجزيئي:

الوزن الجزيئي أعلى ↔ درجة غليان أعلى.

- مثال:
- يمتلك الأسيتون و البوتان الوزن الجزيئي ذاته وهو 58وبالرغم من ذلك هناك درجة غليان متباينة للمركبين جداً بينهما، ما السبب؟

روابط كه سوم

- عندما نريد المقارنة بين مركبين قطبيين من **حيث درجة الغليان** ننظر إلى:
  1-الكهرسلبية. 2-عزم ثنائي القطب.
- بناء على ذلك:

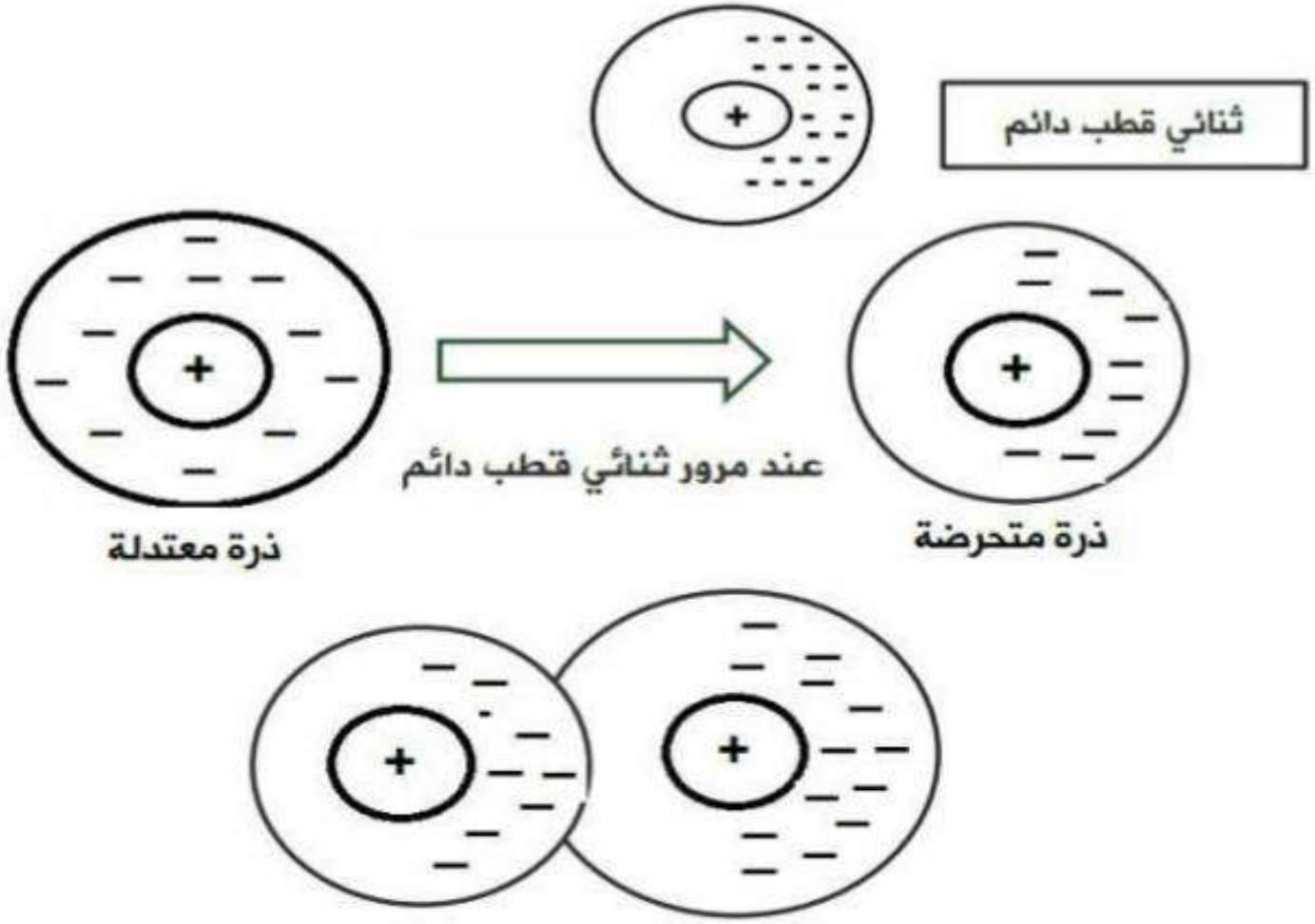
✓ **فرق كهرسلبية أكبر ← عزم ثنائي القطب أكبر ← ازدياد قوى كه سوم ← درجة غليان أعلى.**

✓ **في ثنائي القطب الدائم يكون هناك فرق في الكهرسلبية بين الذرتين، مثال: $H^+ Cl^-$**

روابط ديباي Debye [Dipole _ Induced]

- تنشأ هذه الروابط بين **ثنائيات الأقطاب الدائمة و ثنائيات الأقطاب المحرضة (المؤقتة.)**
- روابط ديباي **أضعف** من روابط كه سوم.
- طاقة/قوة الرابطة 3 → 1 Kcal/mol
- **تزداد قوة ديباي مع ازدياد عزم ثنائي القطب.**
- **ثنائيات الأقطاب المحرضة**: عبارة عن ذرة معتدلة تغير من ترتيب شحناتها لفترة محدودة، ويتم ذلك عندما يمر جزيء غير قطبي أمام ثنائي قطب دائم فيتحرض آنياً
- ويتشكل ثنائي قطب محرض آني وتنشأ بين الأقطاب المختلفة لهذين الجزيئين رابطة ديباي.

رسم توضيحي لكيفية تشكل رابطة ديباي



تشكل رابطة ديباي من الأقطاب المختلفة لثنائي قطب متحرض وثنائي قطب دائم

أمثلة على روابط ديباي

- أمثلة على هذه الرابطة:
ارتباط الكلوروفورم $CHCl_3$مع البرافين.
حيث:
الكلوروفورم مركب **قطبي.**
والبارافين مركب **غير قطبي.**
مع الانتباه إلى أن البارافين هو اسم عام للألكانات التي لها الصيغة العامة الكيميائية CnH_2n+2.
- **ارتباط ثنائي كلور الميتلين CH_2Cl_2مع حمض كلور الماء HCl.**
حيث:
ثنائي كلور الميتلين مركب **غير قطبي**.
حمض كلور الماء مركب **قطبي**.

روابط لندن London [Induced _ Induced]

تنشأ هذه الروابط بين ثنائيات الأقطاب المحرضة.
- سبب النشوء:

إنّ غمامات الشحنة الإلكترونية في الجزيئة غير القطبية دائمة الحركة
مما يعني أن أحد طرفي الجزيئة له شحنة سالبة أكبر من الطرف الأخر لفترة وجيزة

فينشأ نتيجة لذلك ثنائي قطب مؤقت على الجزيئة، يمكن له أن يحرض نشوء ثنائي قطب على الجزيئات المجاورة

مما يؤدي إلى نشوء قوى تجاذب بين الطرف ذي الشحنة الجزيئية
الموجبة في ثنائي القطب في إحدى الجزيئات مع الطرف ذي
الشحنة الجزيئية السلبية في ثنائي القطب في جزيئة مجاورة

روابط لندن

- تسمى **قوى التبعثر والتشتت** (كونها ناتجة عن تبعثر الإلكترونات).
- طاقة الرابطة 0.5 Kcal/mol
- القوى الأساسية الموجودة بين **الغازات** (لكون الغازات مركبات غير قطبية.)
- القوى الأساسية المسؤولة عن تمييع الغازات.
- توجد بين المركبات **غير القطبية**.
- **أضعف** من روابط فاندرفالس وأكثرها تواجداً.

**[جميع الذرات تستطيع أن تتحرض وهي تتحرك لأنه لا يوجد هناك شروط لوجودها على عكس قوى كه سوم التي تحتاج إلى مركبين قطبيين وقوى ديباي التي تحتاج إلى مركب قطبي وآخر لا قطبي].

قوى لندن

- **تزداد قوى لندن مع ازدياد الوزن الجزيئي** و سبب ذلك:

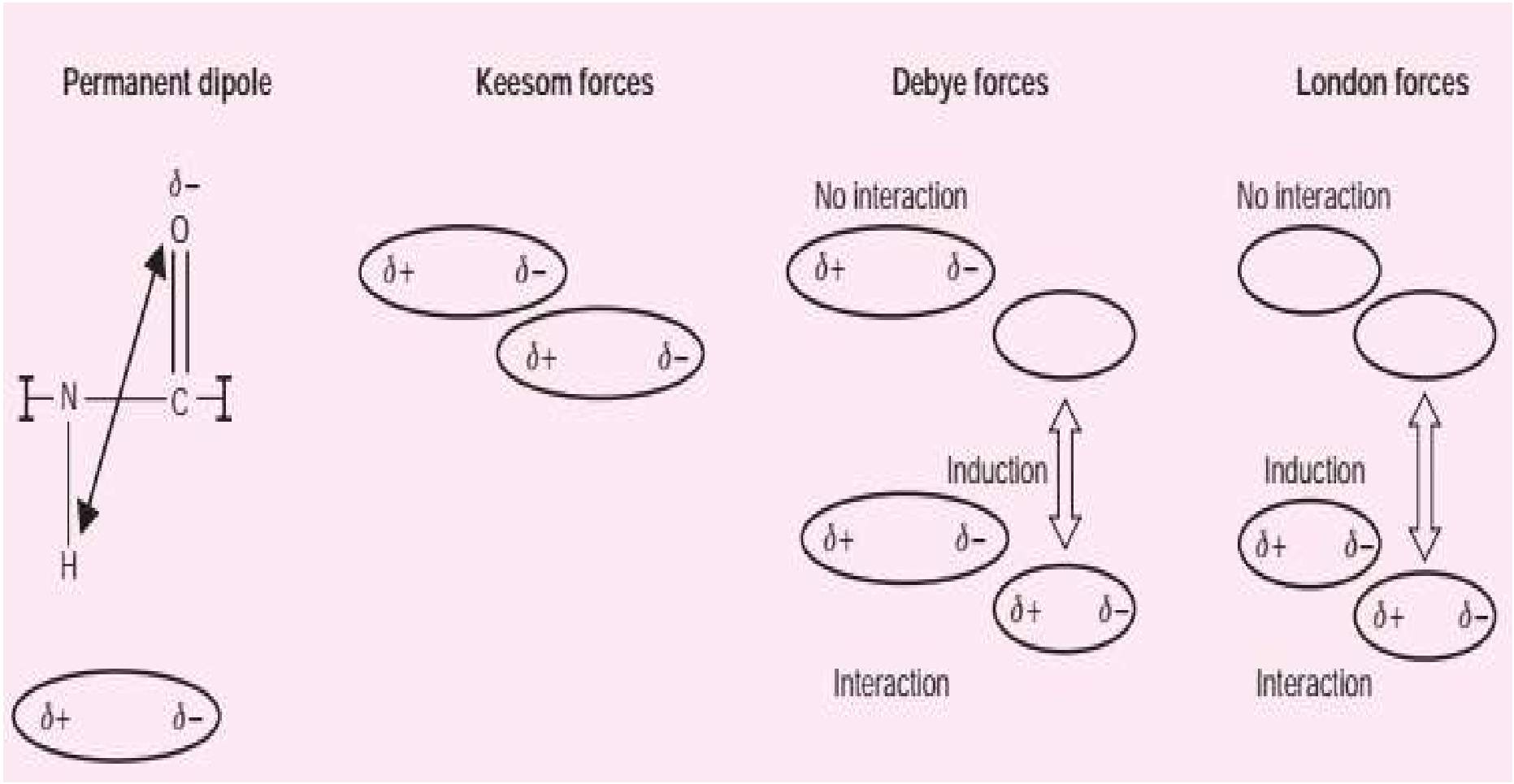
✓ لأنه مع زيادة الوزن الجزيئي يزداد **عدد الإلكترونات** وبالتالي يزداد الاستقطاب الذي يؤدي بدوره إلى زيادة الشحنة و التحريض.

✓ زيادة **عدد المدارات** مع ازدياد الوزن الجزيئي أي أن الإلكترونات الموجودة على المدارات السطحية تكون بعيدة عن جذب النواة لها.

أمثلة على روابط لندن

- سؤال 1
- لماذا تكون قوى لندن كبيرة في الذرات الكبيرة (التي تكون فيها قوى لندن كبيرة) أكثر منها الذرات الصغيرة؟
- سؤال 2

اليود يغلي عند 183- درجة مئوية والهيليوم يغلي عند 269- درجة مئوية، ما هو سبب التباين الكبير في درجة الغليان بالرغم من أن كل منهما يحوي على رابطة لندن؟


Permanent dipole
Keesom forces
Debye forces
London forces
δ−
O
N
C
H
δ+
δ−
No interaction
Induction
Interaction
No interaction
Induction
Interaction

الذرة الطرية (Mouse Atom)

- هي الذرة الأكثر قابلية **للاستقطاب** بسبب زيادة الوزن الجزيئي الذي يتبعه:

➢ زيادة في عدد الإلكترونات.

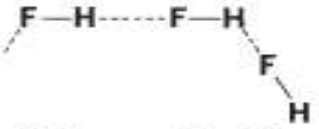
➢ بُعد الإلكترونات عن تأثير النواة.

أهمية قوى فاندرفالس

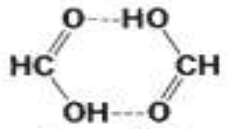
- أكثر أنواع الروابط التي تجعل الدواء يرتبط بالمستقبل تحديداً قوى لندن.
- تلعب دوراً هاماً في انحلالية المواد.
- لها دور في تشكيل المعقدات.
- مسؤولة عن الغليان وأغلب الصفات الفيزيائية للمواد الدوائية.
- مسؤولة عن جميع الصفات الفيزيائية التي نحتاجها في الصناعة.
- مسؤولة عن اللزوجة والتوتر السطحي وقدرة المركب على كل من الانضغاط والانسياب والانحلال.
- هي المسؤولة عن الصفات الحيوية

الروابط الهيدروجينية

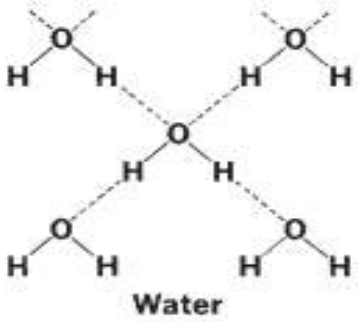
- نوع آخر من الروابط الكهربائية الناتجة عن التجاذب الكهربائي الساكن و**أقوى** من فاندرفالس.
- يوجد في جسمنا الملايين من الروابط الهيدروجينية.
- هي **رابطة تنشأ من ارتباط الهيدروجين مع ذرة عالية الكهرسلبية** (الفلور F، الاكسجين O،النتروجين N.)
- أشهر المركبات ذات الروابط الهيدروجينية الماء HF, H_2O ، H_2،NH_3



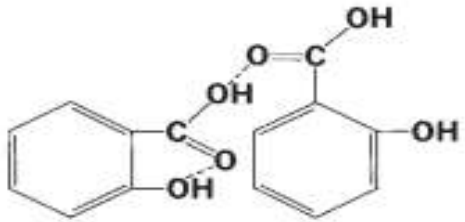
Hydrogen fluoride



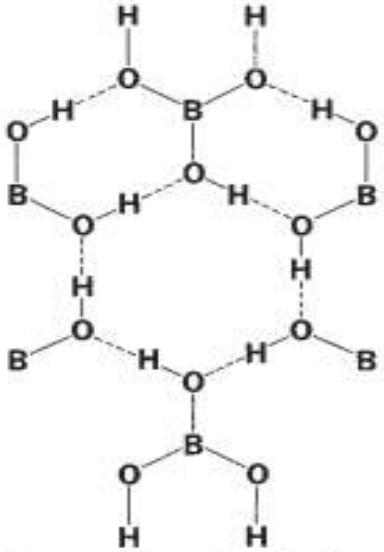
Formic acid dimer



Water



Salicylic acid showing intermolecular and intramolecular hydrogen bonding



Layer of boric acid molecules in a crystal
The molecules are linked by hydrogen bonds

Fig. 2–4. Representative hydrogen-bonded structures.

أنواع الروابط الهيدروجينية

- مثال: اختلاف الخواص الفيزيائية والكيميائية للأغوال عن الإسترات لأن **الأغوال تحتوي على روابط هيدروجينية.**
- **أنواع الروابط الهيدروجينية:**

✓ **روابط هيدروجينة داخلية:**

عندما تكون الروابط الهيدروجينية موجودة في داخل المركب.

مثال: لديّ مركب عنده OHفي مكان و Hفي مكان آخر هذا يعبر عن الروابط الهيدروجينية الداخلية.

✓ **روابط هيدروجينية خارجية:**

تكون الرابطة بين مركب ومركب آخر أو جزيئة وجزيئة أخرى.

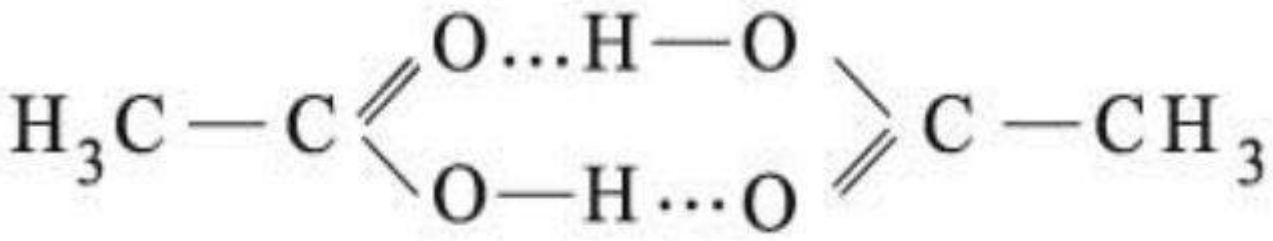
أهمية الرابطة الهيدروجينية

- مسؤولة عن نقطة الغليان المرتفعة للماء مقارنة مع غيرها بالجدول الدوري.
- مسؤولة عن التوتر السطحي للماء.
- مسؤولة عن صفة غير اعتيادية للماء unusual :ازدياد حجمه ونقص كثافته مع البرودة فهو يعاكس القاعدة التي اعتدنا عليها والتي تنص على (تتمدد الأجسام بالحرارة وتتقلص بالبرودة.)
- الرابطة الوحيدة الموجودة في سلاسل بروتينية.
- المركبات الحاوية على الروابط الهيدروجينية تنحل بسرعة في المُحلات القطبية.
- تتغير وضعية جزيء الماء ليشكل أكبر عدد ممكن من الروابط الهيدروجينية (يمكن للجزيئة أن تشكل 4 روابط على الأكثر.)
- مسؤولة عن اختلاف الخواص الفيزيائية والكيميائية بين المركبات بالرغم من تشابه الصيغ الكيميائية.

الرابطة الهيدروجينية

- في بعض المركبات تتشكل أكثر من رابطة هيدروجينية، عندها توجد المادة على شكل **مثنويات**.
- مثال: إذا طُلب منا حساب الوزن الجزيئي لحمض الخل ووجدنا أن وزنه الجزيئي 120غرام عوضاً عن 60غرام فالنتيجة ليست خاطئة وهذا يعني أنه قد شكل مثنوية لماذا؟؟؟ .

الرابطة الهيدروجينية



حمض الخل

ماهي أنواع روابط فاندرفالس الموجودة بين جزيئات المركبات التالية؟

الجزيئة	نوع الروابط	السبب
HCl		
HNO_3		
C_6H_6		
CH_3COOH		
H_2		
HF		
CH_4		

تمارين و أمثلة

- تمرين: منْ من هذه المركبات قادرة على تشكيل روابط هيدروجينية؟

1. HF 2. CH_3COOH

3. C_6H_6. 4. CH_3CHO

5. $(CH_3)_2$ C=O 6. HNO_3