الكيمياء العلاجية

CHEMOTHERAPY

obeikandl.com

obeikandl.com

الكيمياء العلاجية
Chemotherapy

لقد استخدم الإنسان المواد الكيماوية فى علاج بعض الأمراض منذ قرون عديدة .

إن مصطلح كيمياء علاجية Chemotherapy قد أُدخل بواسطة إنرليش Enrlich عام ١٩٠٩ وأصبح هذا النوع من الكيمياء يستخدم الآن فى وصف الأمراض الناتجة عن الطفيليات والكائنات الدقيقة وعلاجها بواسطة مواد كيميائية لها سُمية على مثل هذه الكائنات.

المطهرات "المعقمات":

مصطلح مطهر يرجع إلى العامل الكيميائى الذى يمكنه أن يبيد الكائنات الدقيقة الممُرضة وليس الكائنات البكتيرية الإعتيادية .

إن مصطلح مطهر أو معقم يعنى مادة لها مقدرة على منع نمو أو منع تأثير الكائنات الدقيقة.

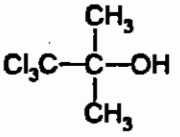
أنواع المطهرات :

١- **الكحولات** : تزداد قيمة تأثيرها ضد البكتريا كلما زاد طول سلسلة الكربون بها إلى ثمانى ذرات كربون حيث أن عدد ذرات الكربون لو زاد عن ذلك فإنه يخفض ذوبانية الكحول فى الماء.

ومن أمثلة هذه الكحولات :-

الكحول الأيزوبروبيلى — الكحول الإيثيلى

ومن الكحولات الأكثر شيوعاً والتى تستخدم كمواد مطهرة :

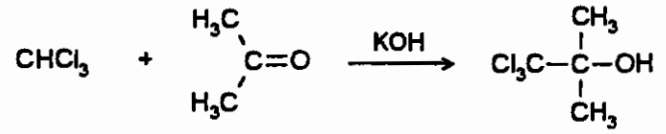


(الكلوربيوتول Chlorbutol)

والكلوربيوتول هو هيمى هيدرات من ٢،٢،٢-ثلاثى كلورو-١،١-ثنائى ميثيل إيثانول .

طريقة التحضير :

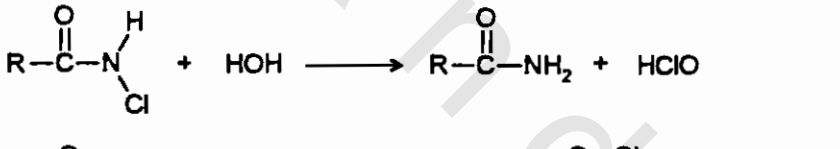
يحضر الكلوروبيوتول بإضافة هيدروكسيد البوتاسيوم إلى مخلوط مكون من كل من الأسيتون (زيادة) والكلوروفورم .



كلورفورم أسيتون كلوربيوتول

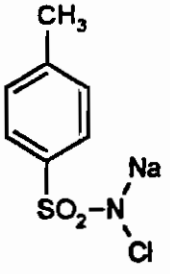
٢- مركبات تحتوي على الكلور :

مركبات N-كلورو تمثل بالأميدات amides والأيميدات imides والأميدينات amidines حيث أن ذرة أو أكثر من ذرات الهيدروجين المتصلة بالنيتروجين يتم إستبدالها بذرة كلور كل هذه النواتج تميز بإنفصال حامض الهيبوكلوروز HClO وهكذا يكون لهذه المركبات تأثيرها الفعال كمعقمات . من المعروف إن حامض الهيبوكلوروز يكلور نيتروجين الأميد ومن المفترض أيضاً أن يهاجم البروتين البكتيرى بهذه الطريقة . البروتينات يتم كلورتها كما يلى :



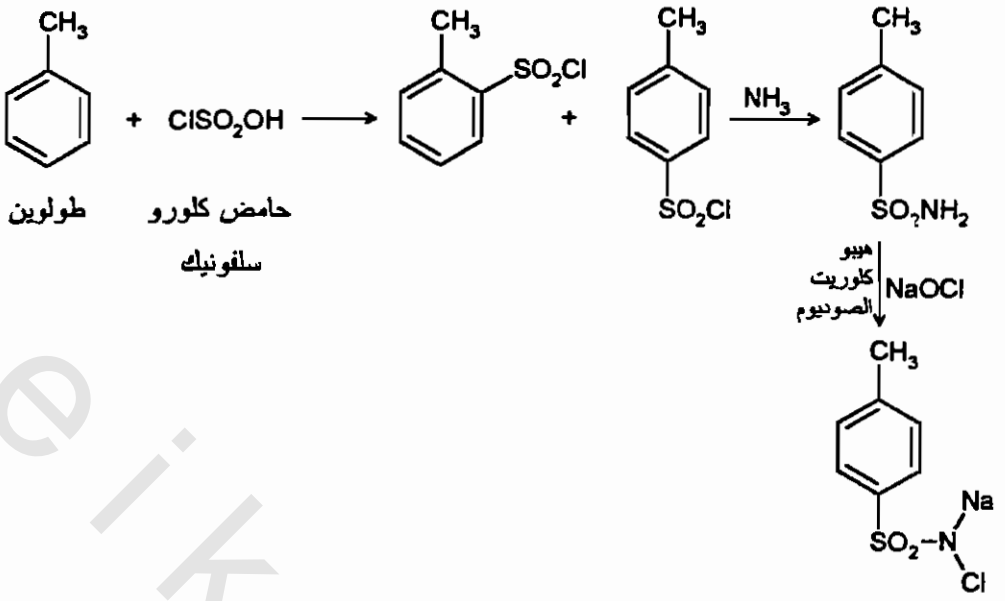
بروتين

أ) كلورامين T (Chloramine T)



كلورامين T هو طولوين-بارا-سلفون كلوراميد الصوديوم أو N-كلورو-بارا-طولوين سلفوناميد الصوديوم .

طريقة التحضير :



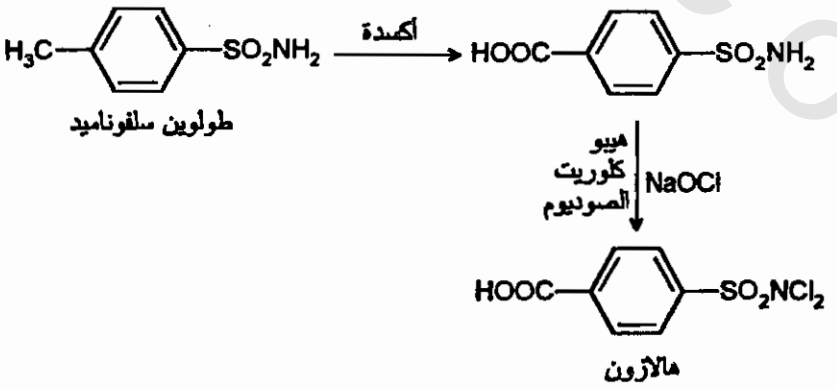
كلورامين T

كلورامين T قد استخدم على نطاق واسع فى الحرب العالمية الأولى لأغراض صحية مثـــل استخدامه كغسول للفم وفى الحقن الشرجية .

ب) **هالازون** Halazone

حامض بارا–ثنائى كلوروسلفارموى بـنزويك p-dichlorosulphurmoy benzoic acid أو حامض باراسلفون ثنائى كلورأميدوبنزويك أو بارا–كربوكسى سلفونديكلورامید .

طريقة التحضير :



الإستخدامات : يستخدم فى تعقيم مياه الشرب .

٣- الفينولات ومشتقاتها :

تستخدم الفينولات كمطهرات (معقمات) ورعبة فى زيادة فاعليتها ثم تعديل تركيبها لتحضير مشتقات منها ذات فاعلية وتأثير طبى واسع بإدخال الأتى إليها:

١) مجموعات الكوكسى.

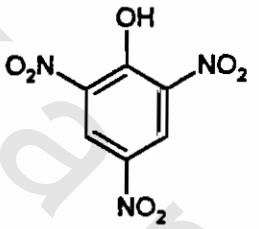
٢) مجموعات ألكيل.

٣) مجموعات نيترو.

٤) هالوجينات كلور أو بروم إلى نواة الفينولات.

بعض مشتقات الفينولات :

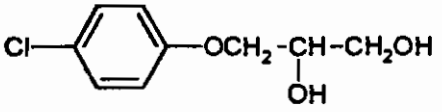
أ) حامض البكريك Picric acid :-



الإستخدامات :

يستخدم فى علاج الحروق (١% محلول) لمقدرته وخواصه كمطهر وقابليته على تكوين مركبات غير ذائبة مع البروتين والقواعد النيتروجينية .

ب) كلوروفينيسين Chlorophenesin أو (مايسيل Mycil)



الكلوروفينيسين هو ٣-(٤-كلوروفينوكسى)بروبين-١،٢-دايول

الإستخدامات : يستخدم كمعقم ذو تأثير فعال .

٤- بعض الأمينات مثل :-

الهكسامين (اليوروتروبين) $(CH_2)_6N_4$

هو مشتق معقد من الفورمالدهيد يحضر بواسطة تبخير محلول من الفورمالدهيد حتى الجفاف مع محلول الأمونيا المركز .

obeikandl.com

$$6CH_2O + 4NH_3 \longrightarrow C_6H_{12}N_4 + 6H_2O$$

فورمالدهيد أمونيا هكسامين

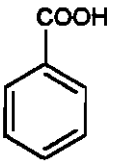
الإستخدامات :

١. مطهر .

٢. له تأثير مضاد للبكتريا يعتمد على الإنفصال البطئ للفورمالدهيد فى البول الحامضى عند رقم ديدروجينى (pH) أقل من 5 .

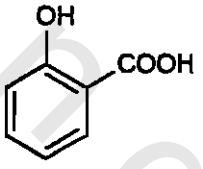
٥- الأحماض ومشتقاتها :

(١)حمض البنزويك C_6H_5COOH



الإستخدامات : يستخدم كمعقم وكغسول للفم وكحافظ للأطعمة.

ب) حمض الساليسالليك



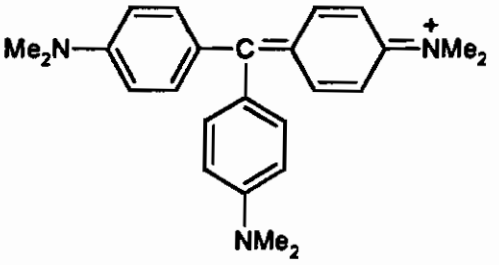
الإستخدامات:

مطهر وقاتل للجراثيم ويأتى ذلك من كونه فينول كربوكسيلى. إن وجود مجموعة الكربوكسيل به يعزز تأثيره فى التعقيم كما أن الملح الصوديومى له يستخدم فى علاج الآلام الروماتيزمية .

٦- الصبغات Dyes

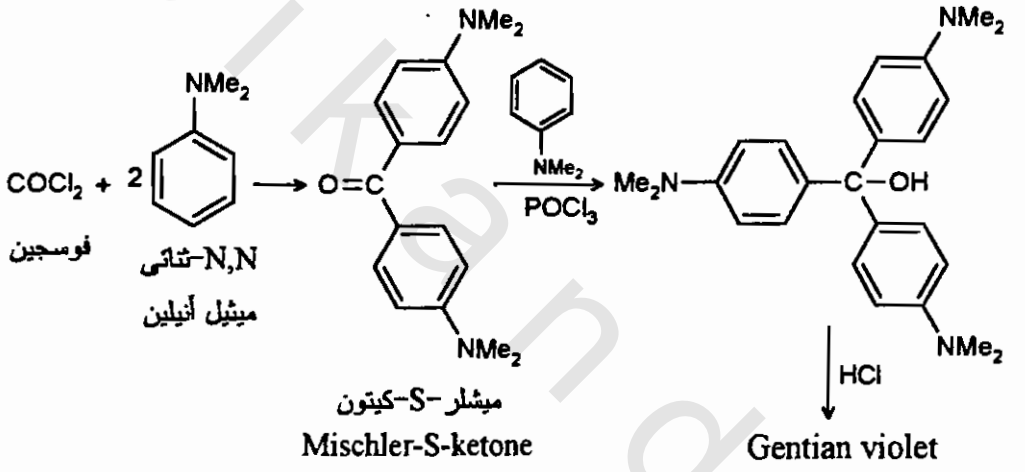
الصبغات المخلقة أو صبغات قطران الفحم هى مضادات للبكتريا تستخدم فى الطب والجراحة حيث تستخدم معظمها كمعقمات ومطهرات ولأغراض طبية أخرى .

أ) صبغة الجنطيانا البنفسجي Gentian violet (أو crystal violet, Methyl violet)



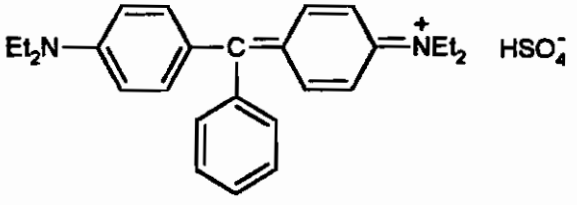
N,N,N`,N`,N``,N``-hexamethylparaosaniline chloride

طريقة التحضير :



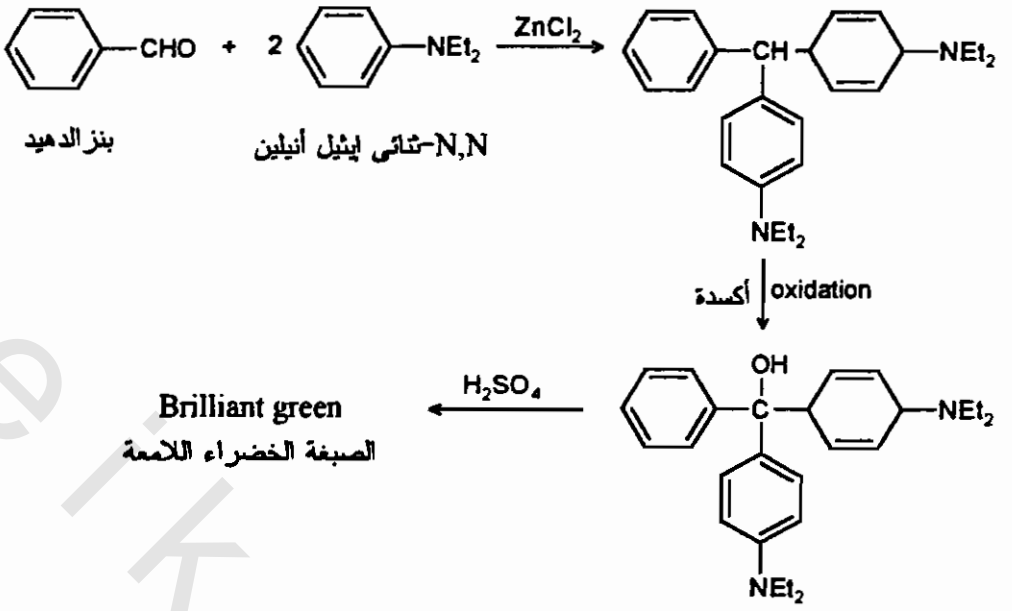
الصبغة لها تأثير فعال على الكائنات موجبة الجرام أكثر من تلك سالبة الجرام حيث تستخدم كمعقم للجروح ولعلاج الحروق وكمطهر للأغشية المخاطية .

ب) الصبغة الخضراء اللامعة (Brilliant Green)



هي مركب الكبريتات لأنهيدريد ثنائي(٤-إيثيل أمينو)ثلاثي فينيل ميثانول

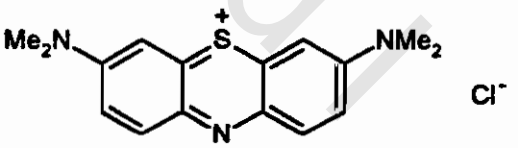
طريقة التحضير :



الإستخدامات :

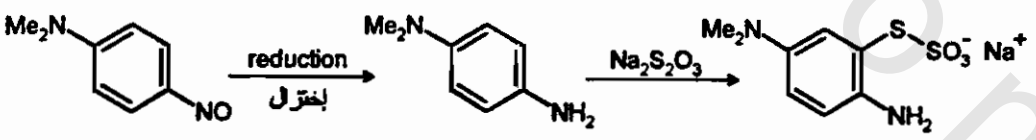
تستخدم كمعقم للعمليات الجراحية (كمحلول بنسبة ١ : ١٠٠٠) وتستخدم بنسبة ١-٢% كمرهم للقروح.

٤- أزرق ميثيلين Methylene blue



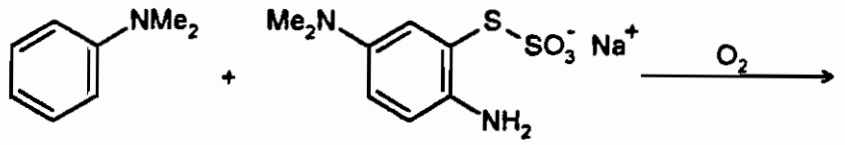
3,7-bis(dimethylamino)phenazathioniumchloride

طريقة التحضير :

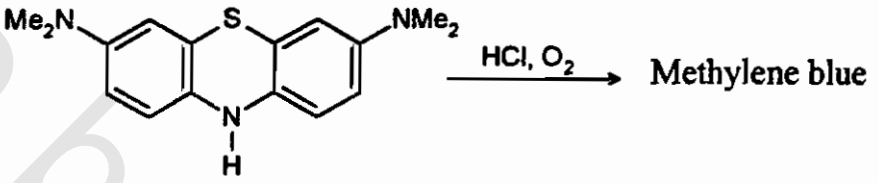


p-nitrosodimethylaniline

بارانيتروزوثنائى ميثيل أنيلين



N,N-dimethylaniline



الإستخدامات :

١.يستخدم لإختبار وظيفة الكلى .

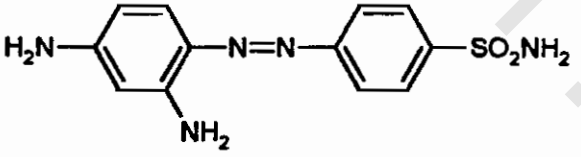
٢.فى علاج أمراض الجلد وبعض حالات الجهاز البولى .

السلفوناميدات المضادة للبكتريا

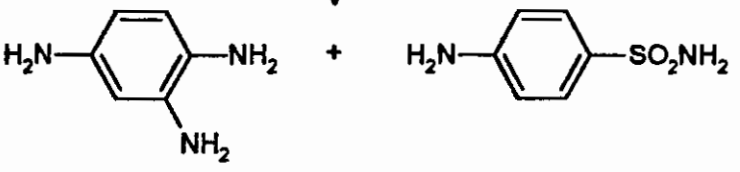
Antibacterial Sulphonamides

تستخدم بعض السلفوناميدات كمضادات قوية للبكتريا وعلى الأخص تستخدم كدواء هام ضد البكتريا السبحية streptococci .

أ) البرونتوسيل prontosil : يستخدم كعلاج هام للعدوى السبحية streptococcal infections حيث يتكسر فى الجسم إلى سلفانيلاميد وثلاثى أمينو بنزين.



Prontosil برونتوسيل



ثلاثى أمينوبنزين سلفانيلاميد

Sulphanilamide

الاستخدامات :

يؤثر البرونتوسيل ضد البكتريا السبحية streptococci

علاقات فاعلية التركيب :

١.جزء التركيب اللازم للفاعلية هو مجموعة باراأمينوسلفوناميد -$p.NH_2SO_2$ (شق السلفونيل sulphonyl radical) حيث أن مركبات أورثو وميتا لنفس المشتق تكون غير مؤثرة .

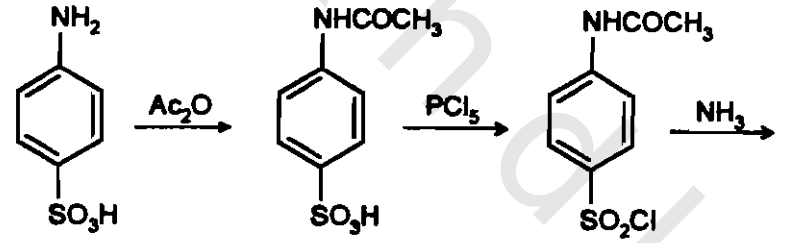
٢.تعتبر مجموعة الأمينو فى الموضع بارا مجموعة أساسية فى التركيب الفعال ويمكن أن تستبدل فقط بمجموعات تتحول إلى مجموعة أمينو حرة فى الجسم.

٣.ألكلة النيتروجين يخفض الفاعلية .

٤.الإستبدال بنواة أروماتية حلقية غير متجانسة تحتوى على N يؤدى إلى تولد مواد لها فاعلية عالية .

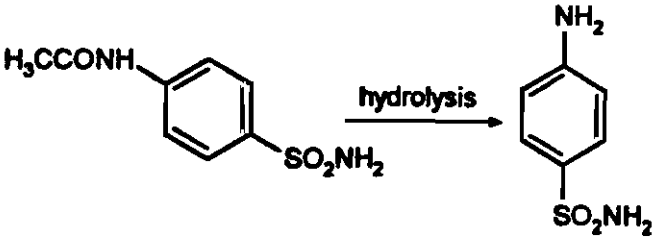
ب) السلفانيلاميد (Sulphanilamide)

طريقة التحضير :



حامض-٤-أمينوبنزين سلفونيك

(4-aminobenzene-sulphonic acid)



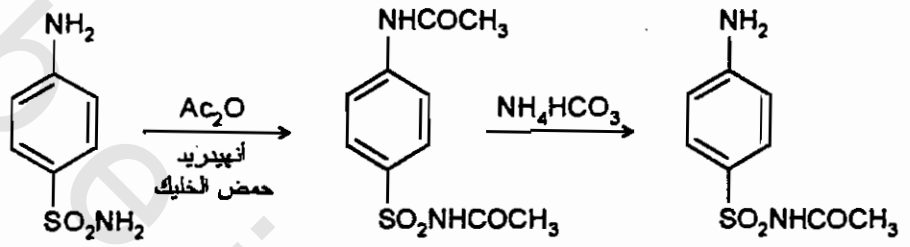
سلفانيلاميد

obeikandl.com

مشتقات السلفانيلاميد :

مشتقات السلفانيلاميد لها تطبيقات ناجحة فى الطب منها مشتقات يتم فيها وضع مستبدلات مكان الهيدروجين فى مجموعة السلفانيلاميدو Sulphanilamido group .

السلفاسيتاميد (البوسيد Albucid):



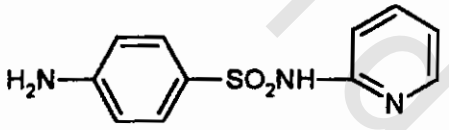
سلفانيلاميد　　سلفاسيتاميد

الاستخدامات :-

(١) تستخدم فى علاج التهابات القناة البولية نظراً لذوبانيته العالية وسهولة التخلص منه.

(٢) تستخدم كقطرة للعيون بتركيز (١٠-٣٠%) لعلاج إلتهاب العيون.

جـ) السلفابيريدين Sulphapyridine (ديجينان Degenan)



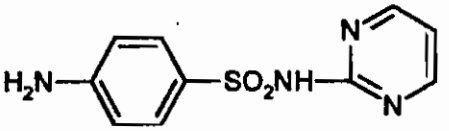
٢-(٤-أمينوبنزين سلفوناميد)-بيريدين

2-(4-aminobenzene sulphonamide)-pyridine

الإستخدامات :

يعتبر السلفابيريدين الدواء الأول الذى له فاعلية أطول فى علاج الالتهاب الرئوى (pneumonia) ولكنه سام جداً ويضر بالكلى ويحدث غثيان عند بعض المرضى .

د) السلفاديازين (Sulphadiazine) أو البيريمال (Pyrimal)



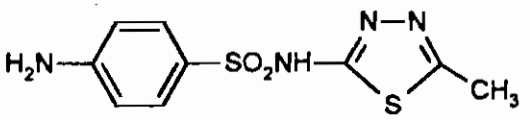
٢'-(٤-أمينوبنزين سلفوناميد)-بيريميدين

2`-(4-aminobenzene sulphonamide)pyrimidine

الاستخدامات :

السلفاديازين هو العلاج المفضل لعدد من الإلتهابات مثل تغـــبر الرئـــة Pneumococcal والمكورات السحائية فى الدم (meningococcal) وعصيّات الباســيلس (bacillus) والتــهاب الإنفلونزا .

هـــ) السلفاميثيزول : Sulphamethizole



٥-ميثيل-٢-سلفانيلاميدو-١،٣،٤-ثياديازول

5-Methyl-2-sulfanilamido-1,3,4-thiadiazole

الاستخدامات :

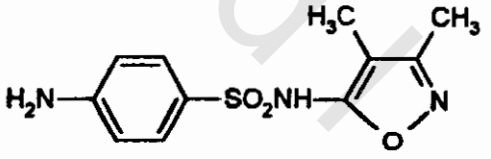
يستخدم للمرضى الذين لديهم حساسية للسلفونااميدات الأخرى .

و) السلفيزوكسازول (Sulfisoxazole) :

أو السلفافيورازول (Sulphafurazole) أو جانتريزين (Gantrisin) .

٥-سلفانيلاميدو-٤،٣-ثنائى ميثيل ايزوكسازول

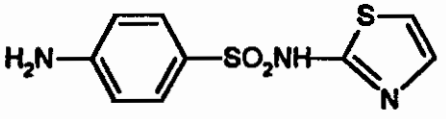
5-sulfanilamido-3,4-dimethylisoxazole



الاستخدامات :

يستخدم فى علاج الإلتهابات البولية سالبة الجرام gramenegative urinary .

ن) السلفاثيازول (Sulphathiazole) أو الجيبازول (gibazole) :

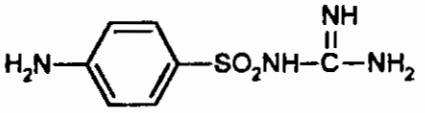


٢-(٤-أمينوسلفونااميدو)-ثيازول

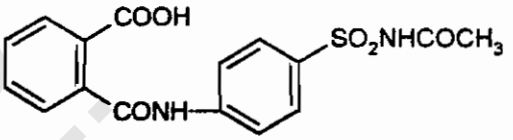
2-(4-aminobenzenesulphonamido)thiazole

السلفاثيازول له تأثير أكثر فعالية من السلفابيريدين .

ل) السلفاجوانيدين (Sulphaguanidine) :



م) فثاليل سلفاسيتاميد Phthalylsulfacetamide



N^1 –اسيتيل–N^4–فثاليل سلفانيلاميد

N^1-acetyl-N^4-phthalylsulfanilamide

الاستخدامات :

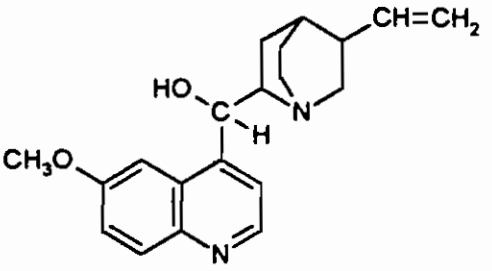
تستخدم كعلاج مضاد للبكتريا فى الأمعاء وفى علاج الإلتهابات المعدية المعوية .

obeikandl.com

مضادات الملاريا

أقدم دواء أستخدم كمضاد للملاريا هو الكينين Quinine

تركيب الكينين Quinine هو :

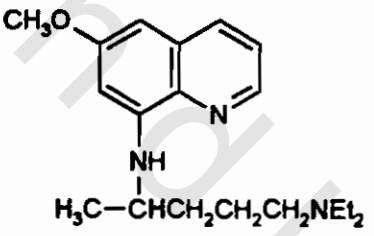


العديد من المحاولات قد بذلت لتحضير مشتقات الكينين للتخلص من الطعم المـــر ولكـــى تكون أكثر ذوبانية ومناسبة للحقن تحت الجلد .

١- مشتقات 8-أمينوكينولين (8-Aminoquinoline derivatives)

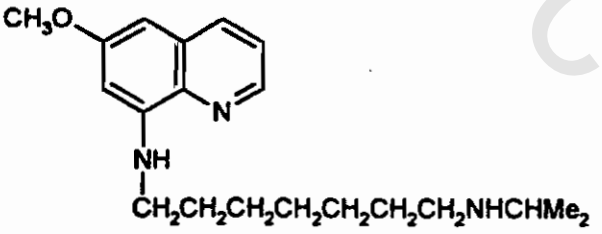
أ) بلازموكين Plasmoquin (باماكين pamaquine)

التركيب :-



ب) بنتاكين (Pentaquin)

التركيب :-

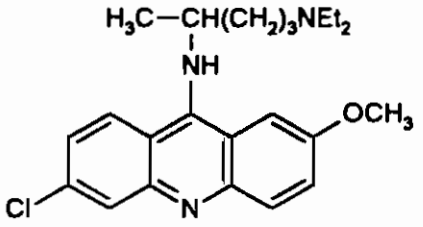


obeikandl.com

٢- مضادات ملاريا من الأكريدين :

أ) اتيبرين أو ميباكرين (mepacrine) :

التركيب :-



ميباكرين

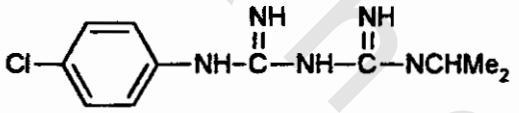
mebacrine

٣) مشتقات البيريميدين :-

إن نواة الكينولين والأكريدين من أهم الأنظمة الحلقية الغير متجانسة .

أ) الباليودرين Paludrine ، بروجيوانيل Proguanil : أفضل مضاد للملاريا فى الوقت الحالى .

التركيب :-



N-باراكلوروفينيل-N^5-ايزوبروبيل ثنائى الجوانيدين

N-p-chlorophenyl-N^5-isopropyldiguanidine

obeikandl.com

المضادات الحيوية Antibiotics

العديد من الكائنات الدقيقة ينتج بداخلها مواد كيميائية تفرز وتتداخل مع النمو أو التمثيل الغذائى لكائنات دقيقة أخرى. هذه المركبات تعرف على أنها مضادات حيوية Antibiotics وهناك إحتياج لأن توجد بتركيزات منخفضة حتى يصبح لها تأثيرها المضاد الحيوى.

البنسيلينات Penicillins :

البنسلين اسم لمخلوط من مركب طبيعى له الصيغة الجزيئية $C_9H_{11}N_2O_4SR$ وتختلف فقط فى طبيعة R .

هناك على الأقل ست بنسيلينات طبيعية :-

الإسم الكيميائى (Chemical name)	R
Pent-2-enylpenicillin	$-CH_2CH=CH-Et$
Benzylpeniciilin	$-CH_2C_6H_5$
p-Hydroxybenzylpeniciilin	$-CH_2\ C_6H_4OH(1,4)$
n-Heptylpeniciilin	$-(CH_2)_6CH_3$
n-Amylpeniciilin	$-(CH_2)_4CH_3$
Phenoxymethylpenicillin	$-CH_2OC_6H_5$

تركيب البنسيلينات :-

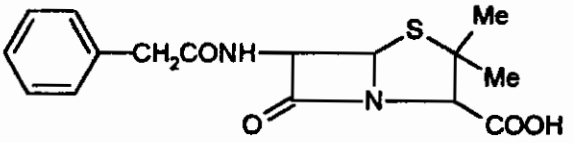
لقد اقترح أن البنسيلامين Penicillamine هو بيتا ثنائى ميثيل سيستين .

البنسيلينات المخلقة Synthetic penicillins

أ) بنسيلين G أو بنزيل بنسيلين أو الميثيلين :

لسنوات عديدة كان هو المضاد الحيوى الأكثر شيوعاً ولا يظل الأفضل للإلتهابات البكتيرية من المضادات الحيوية الأخرى.

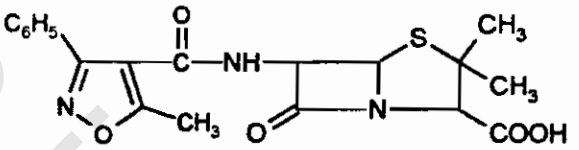
التركيب :-



ميثيسلين أو بنسلين G أو بنزيل بنسيلين

ب- أوكساسيلين Oxacillin

التركيب :-

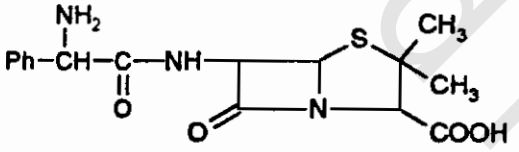


أوكساسيلين Oxacillin

ج) أمبيسيلين Ampicillin

له نشاط واسع كمضاد للبكتيريا عن بنسيلين G – فعال ضد الكائنات موجبة الجرام وأكثر فعالية ضد بعض البكتيريا سالبة الجرام ومفيد فى علاج التهابات قناة البول والتهابات الزكام والأنفلونزا .

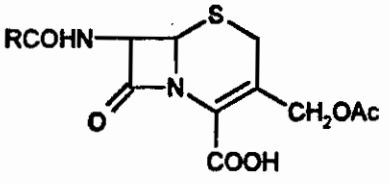
التركيب :-



أمبيسيلين Ampicillin

د) سيفالوسبورين C (Cephalosporin C)

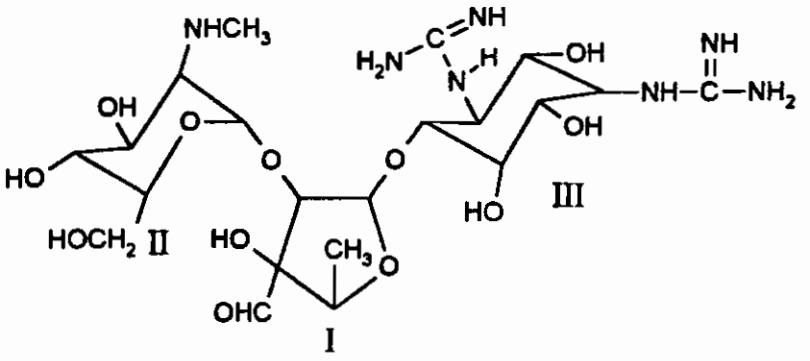
التركيب :-



سيفالوسبورين C

Cephalosporin C

ز) ستربتومايسين Streptomycin



التركيب يتكون من ثلاث وحدات وهى

Streptose I

N-Methyl-1-glucosamine II

Streptidine III

تم فصله بواسطة واكسمان Waksman عام ١٩٤٤ من مـــزارع Strepomyces griseus . هذا المضاد الحيوى مؤثر جداً وفعال فى عـــــلاج التـــدرن (السـل التدرنـــى) tuberculosis والإلتهاب السحائى memingities .

obeikandl.com