وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة ميسان
كلية العلوم
قسم الكيمياء

عنوان البحث

البوليمرات الدوائية

Pharmaceutical polymers

مقدم الى قسم الكيمياء / كلية العلوم / جامعة ميسان
كجزء من متطلبات نيل درجة البكالوريوس

الباحثات
زينب عبد الامير حمدان
وفاء رشك عبيد

اشراف
د.احمد مجيد عباس

للعام الدراسي ٢٠٢٣-٢٠٢٤

الآية القرآنية

بسم الله الرحمن الرحيم

وَعَلَّمَكَ مَا لَمْ تَكُنْ تَعْلَمُ ۚ وَكَانَ
فَضْلُ اللَّهِ عَلَيْكَ عَظِيمًا ﴿١١٣﴾

صدق الله العلي العظيم

سورة النساء _الآية ١١٣

الأهدأ ء

الى من بعث رحمه للعالمين متمم الاخلاق والدين ، رسول الانسانية والسلام ، معم البشريه وخاتم الانبياء وخير خلق الله اجمعين محمدا (صلى الله عليه واله وسلم) والة عترته الميامين واعمدت الدين....

الى من وضع المولى .. سبحانه وتعالى _ الجنة تحت قدميها ووفرها في كتابة العزيز..

(أمي الحبيبة).

نسير في دروب الحياة ، ويبقى من يسيطر على اذهاننا في كل مسلك نسلكه صاحب الوجه الطيب والافعال الحسنة

(والدي العزيز).

وأنا لها وإن ابت رغما عنها اتي بها.

واخيراً ها انا اليوم اقف على عتبة تخرجي

اقطف ثمار تعبي وارفع قبعتي بكل فخر،

وانتهت المسيرة الجامعية بخيرها وشرها وحلوها ومرها،

فرحة مختلطة بين فرحة التخرج وحزن الوداع

فاللهم لك الحمد قبل ان ترضى ولك الحمد إذا رضيت ولك الحمد بعد الرضا

وتحقق ماكان بالأمس حلماً

الشكر والتقدير

بسم الله الرحمن الرحيم {وَلَقَدْ آتَيْنَا لُقْمَانَ الْحِكْمَةَ أَنِ اشْكُرْ لِلَّهِ ۚ وَمَنْ يَشْكُرْ فَإِنَّمَا يَشْكُرُ لِنَفْسِهِ ۖ وَمَنْ كَفَرَ فَإِنَّ اللَّهَ غَنِيٌّ حَمِيدٌ ﴿١٢﴾}

(لقمان:١٢)

الشكر والامتنان لله سبحانه وتعالى الذي اعانني على انجاز هذا العمل المتواضع ، واستهل كلمتي بأصدق عبارات الامتنان والثناء لمن كان له الفضل بعد الله تعالى في التوجيهات والرعاة والخبرة الذي لم يدخر جهدا في مساعدتي

الى الدكتور احمد مجيد عباس

فهرس المحتويات

البسمله .....أ

الأيه الكريمة .....ب

الاهداء .....ج

الشكر والعرفان ..... د

الفهرس والمحتويات..... ه

الفصل الاول

مقدمه 1

البوليمرات 2

أنواع البوليمرات واساس تصنيفها.....3

تصنيف البوليمرات على اساس الطبيعه الكميائيه 4

الفصل الثاني

البوليمرات الدوائيه 1

استخدامات البوليمرات الدوائيه 2

مساعد الدواء.....3

تحرير الدواء المحكم..... 4

اساس المنطقي الاستخدام المساعد 5

الدواءالبوليمرات الطبيه الحيويه 6

مقدمة

كلمة "بوليمر" مشـتقة من الجذور اليونانية "Poly" وتعني العديد و "Meros" وتعني الأجزاء. تتمتع البوليمرات بأوزان جزيئية كبيرة جدًا تتكون من وحدات متكررة (أو مونومرات) في جميع أنحاء سـلاسـلها. تعتبر البوليمرات مجموعة فرعية من الجزيئات الكبيرة. المونومر هو جزيء صـغير يتحد مع جزيئات أخرى من نفس النوع أو من أنواع مختلفة لتكوين بوليمر. إذا تم ربط اثنين أو ثلاثة أو أربعة أو خمسة مونومرات ببعضـها البعض، يُعرف المنتج باسم ثنائي، أو ثلاثي، أو رباعي، أو خماسي، على التوالي. يحتوي قليل القسيم على من 30 إلى 100 وحدة أحادية. المنتجات التي تحتوي على أكثر من 200 مونومر هي يسمى ببساطة بوليمر. من الناحية الهيكلية، يتم تصنيف المونومرات عمومًا على أنها وظيفية (تحتوي على مجموعات وظيفية تفاعلية) وأوليفينية (تحتوي على رابطة مزدوجة). يمكن أن يكون للبوليمرات هياكل كيميائية مختلفة، وخصائص فيزيائية، وسـلوك ميكانيكي، وخصـائص حرارية تتراوح التطبيقات الادويه للبوليمرات من اسـتخدامها كمواد رابطة في الأقراص إلى عوامل التحكم في اللزوجة والتدفق في السوائل والمعلقات والمستحلبات. يمكن استخدام البوليمرات كطلاءات غشـائية لإخفاء/إخفاء الطعم غير السـار للدواء، لتعزيز ثبات الدواء وتعديل خصـائص إطلاق الدواء. تُستخدم البوليمرات الدوائيه على نطاق واسع لتحقيق إخفاء الطعم؛ الإطلاق المتحكم فيه (على سـبيل المثال، الممتد والنابض والمسـتهدف) يعزز الاسـتقرار ويحسـن التوافر البيولوجي. أجهزة التوصـيل المتجانسـة هي أنظمة يتم فيها تشـتيت الدواء داخل مصـفوفة بوليمر ويتم إطلاقه عن طريق الانتشـار. يعتمد معدل إطلاق الدواء من منتج المصـفوفة على تركيز الدواء الأولي واسـترخاء سـلاسـل البوليمر التي تعرض بشـكل عام خاصـية الإطلاق المستدام،

الفصل الأول

البوليمرات

(١-١) البوليمرات

يعتبر علم البوليمرات احد العلوم الكيميائية الحديثة حيث ان تركيب الجزيئات العملاقة والتي سميت بالبوليمرات لم يعرف بالتحديد الا بعد عام ١٩٢٠م.

لقد صنفت البوليمرات في القرن الثامن عشر ضمن الغرويات لان الحالة الغروية في ذالك الوقت كانت معروفة بمثابة حالة مستقلة من حالات المادة اضافة الى الحالة السائلة والصلبة وقد كان سبب هذا الاعتقاد الخاطئ ان معظم المواد الغروية تمتاز بأوزانها الجزيئية العالية مقارنة بلمواد الأخرى البسيطة ، وبقي هذا المفهوم سائداً حتى عام ١٨٨٠م عندما اكتشف كل منراؤولت (Raoult) وفانت هوف (Vant Hoff) طرقا لتعيين الوزن الجزيئي فقد عين بهذه الطرق الوزن الجزيئي للمطاط الطبيعي والنشاء ونترات السليلوز ووجد بأنها تتراوح بين (٤٠٠٠٠_١٠٠٠٠).

تعتبر هذه الخطوة اولى الدوافع التي ادت الى الاعتقاد بفكرة وجود الجزيئات الكبيرة(Macromolecules)

ولم يتقبل العلماء في ذالك العصر امكانية وجود مثل هذه الأوزان الجزيئية الكبيرة واعتبرو آنها اوزان غير صحيحة وفسرو ان السبب في ذالك هو ان قانون راؤولت على حالات المحاليل الغروية .

وبعد أن نجح بعض الكيميائيين في تحضير بعض البوليمرات مثل بولي ستايرين ١٨٣٩ (Polystyrene م وبولي جلايكول الايثيلين (Polyethylene Glycol) عام ١٨٦٠م ومطاط الايزوبرين (Isoprene)١٨٧٩ rubber م وبفضل جهود العالم ستودنجر (Herman Staudingre نالت فرضية الجزيئات الكبيرة(الجزيئات العملاقة) (Macromolecules) تأييد الكثير من العلماء.

في البداية قوبل اقتراح ستودنجر لفكرة الجزيئات العملاقة بأعتراضات شديدة ولكن الذي بعد التقدم تم في تطوير استخدام اشعة اكس في الكشف عن تركيب جزيئات تلك المواد المعقدة وكذالك في في البداية قويل اقتراح ستودنجر لفكرة الجزيئات ابتكار طرق جديدة لتعيين الاوزان الجزيئية تأكد صحة اقتراح ستودنجر ومنح هذا العالم جائزة نوبل في الكيمياء عام ١٩٥٣م تقديرا له عن الكشف عن هذه الجزيئات العملاقة والتي عرفت فيما بعد بالبوليمرات.

وقد ساهم في دعم واثبات فرضية الجزيئات الكبيرة كلا من العالم كاروترز (Carothers) عام ١٩٢٩م الذي يعتبر رائدا في مجال تصنيع البوليمرات الصناعية حيث قام في عام ١٩٢٩م بتحضير النايلون الشهير والمعروف باسم نايلون ٦٦ (nylon٦٦) وهو بوليمر : البولي امايد (بولي هكسا ميثلين اديباميد)

poly(hexamethylene adipamide)

وكذلك ممن دعم فرضية الجزيئات الكبيرة العالم فلوري Flory عام ١٩٣٧م وغيره

أنواع البوليمرات وأساس تصنيفها

Types of polymers and their Classification

١-٢-١- التصنيف المعتمد على مصادر البوليمرات

تصنف البوليمرات من حيث مصادرها الى ثلاثة اصناف رئيسية :

أ) البوليمرات الطبيعية المصدر وتنقسم هذه البوليمرات الى:

(١) بوليمرات من مصدر عضوي Organic

تعتبر هذه البوليمرات منتجات طبيعية نباتية أو حيوانية ومن الأمثلة على ذلك :

السليلوز النشأ الصمغ العربي القطن المطاط الطبيعي الحرير البروتينات وغيرها . وتكون هذه البوليمرات غالية الثمن وذلك لصعوبة الحصول عليها لذالك فان استخداماتها محدودة نسبياً .

(٢) بوليمرات من مصادر غير عضويه

مثل : الاسبستوس الجرافيت الزجاج.

ب البوليمرات المحضرة صناعيا (البوليمرات الصناعية)

وهذه تشمل البوليمرات التي يتم تحضيرها من المركبات الكيميائية البسيطة وتمثل هذه الاغلبية العظمى من البوليمرات المهمة صناعيا وهذه تشتمل على البلاستيكات المختلفة المطاط الصناعي والألياف الصناعيه وغيرها.

وينقسم هذا النوع الى :

(١) بوليمرات عضوية

مثل البولي استر _ البولي امايد البولي اثلين البولي اكريليك _ البولي كاربونات وغيرها.

(٢) بوليمرات غير عضوية

مثل بوليمرات البولي سيليكون

(ج) البوليمرات الطبيعة المحورة

بوليمرات معاد تصنيعها من بوليمرات طبيعية وتشتمل هذه على بعض البوليمرات الطبيعية التي تجري عليه بعض التحويرات اما بتغيير تركيبها الكيميائي كأدخال مجاميع جديدة في البوليمر او تغير تركيب بعض المجاميع الفعالة الموجودة فيه أو بتطعيم بوليمر طبيعي على بوليمر صناعي والعكس.

ومن الأمثلة على البوليمرات الطبيعية المحورة خلات السليلوز نترات السليلوز، سليلوز مرسب(فسكوز)، صوف صناعي ، القطن المطعم با الياف الاكريليك وغيرها .

ويمكن توضيح اهمية هذه البوليمرات بأخذ خلات السليلوز كمثال ان لسليلوز بوليمر طبيعي صعب الذوبان في معظم المذيبات العضوية ولا ينصهر لذلك فأن تصنيعه صعب جدا بشكله الطبيعي .

٢-٢-١ التصنيف المعتمد على الطبيعة الكيميائية للبوليمرات

تصنف البوليمرات على اساس الطبيعة الكيميائية الى ثلاثة اصناف رئيسية :

أ) البوليمرات العضوية

تحضر هذه البوليمرات من مركبات عضوية (وحدات تركيبية عضوية متكررة او انها ناتجة من مصدر عضوي . وهذه اكثر البوليمرات اهمية في الصناعة في الوقت الحاضر

ب البوليمرات الغير عضوية

هذه البوليمرات تتكون عادة من مركبات غير عضوية وتتكون سلاسلها الجزيئية البوليمريه عادة من السليكون (Si) فقط او النتروجين (N) او الفوسفور والنتروجين معا (PN) او البورون والنتروجين. (B_N)

(ج) البوليمرات العضوية _ غير العضوية

يشتمل هذا الصنف على البوليمرات التي تتكون من وحدات تركيبية تحوي على بعض العناصر المعدنية

اضافة الى وجود بعض المجاميع العضوية وتمتاز هذه البوليمرات بمقاومتها الجيدة للحرارة ومن الامثلة

على هذا الصنف بوليمرات السيليكون (١.٢)

٣-٢-١ : التصنيف التكنلوجي للبوليمرات

تصنف البوليمرات بالاعتماد على خواصها التكنلوجية واستخداماتها العملية الى الاصناف التالية :

أ) البلاستيكات المطاوعة للحرارة :

وهي مواد بوليميرية صلبة القوام عند درجات الحرارة العادية ولكنها تتلين بلحرارة وتتحول الى مايشبه العجينة بحيث يمكن تغيير هيئتها باليد واذا زيدت درجة الحرارة اكثر فان المادة اللينة تنصهر وتسيل تسمى ببوليمرات الثيرموبلاستك thermoplastic) وهي تكون معظم البوليمرات التي تستخدم في صناعات البلاستيك والالياف الصناعية. وعند التبريد تمر المادة بجميع المراحل السابقة حيث تتصلب تدريجيا حتى تعود ثانية لتأخذ الحالة الصلبة ولهذا السبب تسمى هذه البوليمرات احيانا بالبلاستيكات المطاوعة للحرارة .

وهنالك العديد من البوليمرات التجارية التي تقع ضمن هذا الصنف نذكر منها : البولي اثيلين البولي استايرين البولي كاربونات وغيرها .

ب (البوليمرات المتصلبة حراريا (غير المطاوعة للحرارة):

ويشمل هذا الصنف البوليمرات التي لا تنصهر بالتسخين ولكن يساعد التسخين على ثباتها في شكلها النهائي تتصلب بفعل الحرارة والضغط اثناء تحويل معاجينها الى الشكل المطلوب في قوالب خاصة) وتسمى ببوليمرات الثيرموست (thermosetting) تعاني هذه البوليمرات تغيرات كيميائية عند تسخينها فتتشابك فيها السلاسل البوليمرية وتصبح هذه البوليمرات بعد معاملتها الحرارية غير ذائبة وغير قابلة للانصهار ردينة التوصيل للحرارة والكهربائية وتستخدم هذه البوليمرات كمواد عازلة للحرارة والكهربائية وتدخل في العديد من الصناعات الكهربائية والمنزلية .

ج) البوليمرات المرنة المطاطية :

للبوليمرات المرنة المتمثلة بالمطاط بانواعه صفات متميزة كالاستطالة بلضغط وقابليتها على التمدد والتقلص ان قابلية هذا الصنف من البوليمرات الأظهار صفات المرونة تعتمد على طبيعة الجزيئات البوليمرية ذات السلاسل الطويلة المرنة الموجودة في وضعيات ملتفة على بعضها بصورة عشوائية بحيث ان معدل المسافة بين نهايتي جزيئة البوليمر اقل بكثير من المسافة عندما تكون الجزيئة في الوضعية الممتدة وبصورة عامة تكون درجة حرارة الانتقال الزجاجي للبوليمرات المرنة اقل من درجة الحرارة التي تستخدم فيها حيث تكون السلاسل البوليميرية حرة في الحركة الموضعية.

د) الالياف:

وتشمل هذه البوليمرات الصالحة لصناعة الخيوط المستخدمة في صناعة الاقمشة والفرش وتكون هذه البوليمرات عادة من النوع المتبلور وذات قوى تماسك كبيرة بين جزيئاتها.

ه -اللواصق والمواد الطلائية

تستخدم نسبة كبيرة من البوليمرات كمواد لاصقة وكمواد طلائية أن نوعية السطوح اللاصقة هي التي

تحدد طبيعة البوليمر المناسب لالتصاقها فاذا كانت السطوح نفاذة مثل الخشب والورق فيمكن استخدام انواع

البوليمرات المعروفة لان الالتصاق في هذه الحالة يكون بسبب التداخل الفيزيائي لسلاسل البوليمر اللاصق

بين السطحين .

٤-٢-١ التصنيف المعتمد على الشكل البنائي لجزيئات البوليمر

تصنف البوليمرات على اساس الشكل البنائي للجزيئات البوليميرية الى ثلاثة اصناف رئيسية تختلف في خواصها الفيزيائية والميكانيكية وفي استخداماتها :

(أ) البوليمرات الخطية :

في هذه البوليمرات تكون الوحدة التركيبية مرتبطة . مع بعضها بشكل خطي متواصل تحضر هذه البوليمرات بطرق خاصة ومن متونيمرات معينة تكون هذه البوليمرات ذات قابلية على التبلور اكثر من الاصناف البوليمرية الأخرى وتمتاز بخواصها الميكانيكية المرغوبة .

ب البوليمرات المتفرعة :

تتكون البوليمرات المتفرعة اما بسبب استخدام مونميرات متعددة المجاميع الفعالة او بسبب حدوث بعض التفاعلات الجانبية تكون جزيئة البوليمر بشكل متفرع ويختلف التفرع من حيث طول الفرع الجانبي وموقعه على سلسلة البوليمر فقد تكون هذه الفروع مرتبة بشكل صليبي على السلسلة الرئيسية أو بشكل مشطي أو سلمي ولهذه التفرعات تأثير كبير على صفات البوليمر الفيزيائية كقابليتها على التبلور ودرجة انصهارها (Tm) ودرجة انتقالها الزجاجي وعلى صفاتها الميكانيكية المختلفة .

ج- البوليمرات المتشابكة

تكون السلاسل البوليمرية في هذا الصنف من البوليمرات متشابكة مع بعضها ومرتبطة مع بعضها بأكثر من موقع واحد ولدرجة التشابك تأثير كبير على صفات البوليمر الفيزيائية والميكانيكية

٥-٢-١- التصنيف المعتمد على تجانس البوليمرات

أ) البوليمرات المتجانسة :

تدعى البوليمرات التي تتكون من نوع واحد من الوحدات التركيبية بالبوليمرات المتجانسة .

ب البوليمرات المشتركة (الكوبوليمرات)

تتكون السلاسل البوليمرية لهذا الصنف من البوليمرات من أكثر من نوع واحد من الوحدات التركيبية .

ج) البوليمرات المركبة:

يقصد بالبوليمرات المركبة المواد البوليمرية التي تتكون من نوعين من المكونات أو أكثر.

وتكون عادة متضمنة على طورين او اكثر اي انها غير متجانسة في المدى المجهري على الاقل.

تتكون البوليمرات المركبة من اضافة بعض المكونات الاخرى الى البوليمر المتجانس بغية تغير بعض خواصه وادخال صفات جديدة على البوليمر.

د) المخاليط البوليمرية:

يتكون هذا الصنف من البوليمرات من مزج نوعين أو أكثر من البوليمرات مزجا فيزيائيا يكون للمزيج الناتج خواص ميكانيكية مرغوبة. ومن الأمثلة على ذلك البولي ستيرين القابل للتمدد الذي يعتبر مزيج من البولي ستايرين والبولي بيوتادايين

٦-٢-١- تصنيف البوليمرات وفقاً لنوع التفاعل الكيميائي المؤدي الى تكوينها:

هناك طرق مختلفة لتصنيف التفاعلات الكيميائية التي تؤدي الى تحضير هذه البوليمرات . فمن الممكن ان تصنف التفاعلات البوليمرية :

على اساس النوعية الميكانيكية التي تتم بها التفاعلات ومن الممكن ان يكون التصنيف على طبيعة الجزيئات البوليمرية المتكونة او غير ذالك وسنبين فيما يلي هذه الانواع بتقسيمها إلى نوعين :

اولا التصنيف القديم للبوليمرات ويشمل :

(أ) البوليمرات الناتجة من تفاعلات التكثيف بوليمرات التكثيف (condensation polymers)

ب البوليمرات الناتجة من تفاعلات الاضافة بوليمرات الاضافة (addition polymers).

ثانيا: التصنيف الحديث للبوليمرات أو التصنيف المبني على ميكانيكية نمو السلسلة البوليمرية:

وتشمل :

أ) البلمرة ذات النمو المتسلسل السريعة نسبيا chain growth polymerization

ب البلمرة ذات النمو الخطوي (التدريجي) step growth polymerization[٢]

١-٣: عمليات البلمرة وظروفها Polymerization and Conditions

يمكن تقسيم طرق وظروف البلمرة الى نوعين رئيسيين هما :

(١) البلمرة المتجانسة (homogeneous polymerization)

(٢) البلمرة غير متجانسة (heterogeneous polymerization)

١-٣-١ البلمرة المتجانسة (homogeneous polymerization)

تتم عملية البلمرة عادة في وسط متجانس واحد كالسائل او الصلب او الغاز والطوران الاخيران (الصلب والغاز) يعتبران ذو أهمية محدودة على النطاق الصناعي.

تشتمل البلمرة المتجانسة على تقنيتين أساسيتين هما:

بلمرة الكتلة وبلمرة المحاليل

أ) بلمرة الكتلة (bluck polymerization)

تتلخص هذه العملية بتسخين المونيمر الذي يكون عادة بهيئة سائل بوجود كميات ضئيلة من العوامل البادئة (initiators)، ثم يسخن المونيمر الى درجة حرارة معينة وذلك بوضع المزيج في حمام مثبت لدرجة الحرارة الى أن تحدث البلمرة بالسرعة المطلوبة فيتحول المونيمر إلى بوليمر

ب بلمرة المحاليل (solution polymerization)

ان هذه الطريقة مناسبة لبلمرة مونومرات الفينيل وذالك لسهولة التبريد وانتقال الحرارة المتولدة في مزيج البلمرة الى الوسط المبرد (cooling medium) كما ان البوليمر المتكون من عملية البلمرة يذوب في المذيب ويكون المحلول الناتج ذو لزوجة متوسطة تسمح بالتحريك وسهل التبريد وتعد هذه الطريقة مفضلة عندما يراد تحضير البوليمرات بشكل محاليل حيث لاحاجة للتخلص من المذيب .

٢-٣-١- البلمرة غير المتجانسة heterogeneous polymerization

تتضمن هذه البلمرة وجود أكثر من طور في وسط البلمرة فقد يكون المونومر في حالة غازية ووسط البلمرة في الحالة السائلة والبوليمر المتكون قد يكون في الحالة الصلبة.

وتشمل البلمرة غير المتجانسة على تقنيات عدة أهمها ما يلي :

أ) البلمرة في العوالق Suspension polymerization

يقصد بالبلمرة في العوالق البلمرة التي تجري في الوسط المائي يكون فيها المونومر منتشرا في الوسط المائي على هيئة قطيرات صغيرة (droplets) وبذالك فان المحلول المتكون لا يكون حقيقيا وانما عالقا (suspension).

ب- البلمرة في المستحلبات Emulsion polymerization

تشبه البلمرة في المستحلبات البلمرة في العوالق من حيث سهولة تبريد مزيج التفاعل واستخدام الماء في الغالب كوسط للانتشار (dispersion medium) الا انها تختلف كليا عنها من حيث ميكانيكية البلمرة ومحتويات مزيج البلمرة يتكون مزيج البلمرة المستحلبة من الوسط الانتشاري كالماء والبادئ الذي يكون عادة من النوع الذائب في الماء

ج- البلمرة بين سطحي محلولين Interfacial polymerization

تستعمل هذه الطريقة بكثرة في تحضير العديد من البوليمرات التكثيفية كما في تحضير البولي استرات

والبولي امايدات والبولي كربونات . ولهذه الطريقة اهمية خاصة اذ يمكن تحضير البوليمرات عند درجات

حرارة عادية الا انها تقتصر فقط على تفاعلات البلمرة السريعة كتفاعلات هاليدات الاحماض (halides)

مع الكحولات الثنائية الهيدروكسيل أو مع المركبات الثنائية الامين، لتكوين البولي استرات والبولي اميدات على بوليمرية لعزل االصناف ذات االوزان الجزيئية الواطئة مثل الحوامض الصفراء والفوسفات والحديد اضافة الى تفاعالت الذرات

طريقة التحكم بتحرير الدواء :

ان اهمية التحكم الزمني للدواء يكمن في توصلية الدواء في فترة زمنية معينة ودقيقة غير

قابلة للخطا حيث تعطي هذة الخاصية استمرارية عالية جدا لنفع الدواء وبصورة سريعة ايضية ومزيلة لبقايا الدواء الغير مرغوب بها في جسم االنسان او الكائن الحي حيث ان هذة العملية مرتبطة بحاجة الجسم الى الدواء وليس باعطاء المريض دواء بشكل جرعات مستمرة الستفادة منها بالحظة التي يتطلبها الجسم او الجزاء المصاب

مكانيكية البوليمرات المستخدمة بالتحكم بتحرير الدواء : من التقنيات القت نجاحا في استخدام انواع مختلفة من االدوية في طريقة تسليم او توصلية الدواء ونذكر مثال على ذلك هوة تحرير الدواء بصورة واسعة في معدة المريض عند phمعينة وبوضوح اكثر ان ظروف الوسط من االمور المهمة جدا التي يتطلبها نظام التحرير الدواء بنتظام وهذه تختلف عند تحرير الدواء بشكل نبضي متابع مع نظام الدم ويجب معرفة مصير البوليمر بعد اطالق الدواء حيث يتم ترشيحة عن طرق الكلية وطرح سميتة اليوريا او يتم تطعيمة بيولوجيا الى مجاميع صغيرة وتطرح بدورها خارجا ومثل هذا النوع يفضل البوليمر الغير قابلة لالنحالل حيث يتم ازالة البوليمر

شهدت البوليمرات الوظفية تطورا هاما في الطب في العقود الثالثة االخيرة فالبويمرات هي مواد احيائية وقد وجدت لها بعض التطبيقات الهامة كصناعات العضالت االصطناعية وهندسة االنسجية[٦]وكذالك مكونات المعقدات الطبية وطب االسنان وتستخدم البوليمرات الدوائية كعوامل عالجية ايظا مفيدة وكعوامل حاملة لمجموعة مختارة لجزيئات صغير من البروتين او المواد الجنية وكما تستخدم كعوامل توزيع لعالج حاالت مرضية كثيرة ومختلفة ايظا ولكي تقلل السمية تستخدمها حتى توصل الدواء الى مناطق او اهداف محددة وتعزز االنتقائية لعوامل محددة ضد االورام وتستخدم بشكل واسع كعوامل تمرير طبية وكعوامل حيوية فعالة االنها

تستخدم كعوامل صيدالنية فعالة

البوليمرات ذات االوزان جزيئية العالية لها فوائد اكبر من البوليمرات ذات االوزان الجزيئية الواطئة حيث تستخدم كعوامل عالجية فعالة وكذالك اقل سمية وذات انتقائية اكبر

البوليمرات ذات االوزان الجزيئية العالية التمتص بشكل متماثل في منطقة االمعاء فان ذلك جعل لها فائدة مرغوبة ومثال ذلك ربط هذه الخصائص مع منطقة االمعاء وكذالك ربطها مع قدرة البوليمرات على االنتقائية في تقيد الجزيئات والمكونات الجزيئية الخاصة في منطقة االمعاء ان استخدام البوليمر كدواء فعال من خالل تطوير ادوية

الفصل الثاني
البوليمرات الدوائيه

لبوليمرات الدوائية

هي جزيئات كبيرة مكونة من عدة الاف من الذرات، وهي تستعمل كعوامل علاجية فعالة وتكون اقل سمية وذرات انتقالية اكبر وازداد استعمال الادوية البوليمرية في الأونة الاخيرة وعلى مستوى البحوث العالمية الحديثة والاهتمام بمعالجة المشاكل وذلك بسبب تدهور العديد من الادوية المختلفة، حيث تكون ذات فائدة في التوزيع والتسليم المسيطر عليه بالوقت المحدد مثل الادوية المضادة للالتهابات والمضادات الحيوية وادوية العلاج الكيمياني ومواد التخدير واللقاحات ان اهمية البوليمرات الدوائية في التطبيقات الصيدلانية حيث عرفت باستخدامها في كبسولات حفظ الدواء وكغلاف للادوية التي تتميز بطعم كريه او لتعزيز الاستقرار الدواء، واطالة عمر التحرر الدوائي

استخدمات البوليمرات الطبية

في مجال تصنيع الخيوط الجراحية القابلة للتحلل، وكوسيلة لتنظيم الافراز وامتصاص الجسم لبعض الادوية وفق آلية زمنية محددة، لذا يعمل البوليمر كمادة حاملة وموصلة للدواء.

استخدمت البوليمرات الدوائية بكفاءة عالية لمعالجة الاورام السرطانية وذلك عن طريق اقفال الشعيرات الدموية الدقيقة التي تغذي الاورام السرطانية ثم يتحلل البوليمر ويخرج من الجسم بعد ان يقيم حصارا فعالا على الورم.

استخدمت البوليمرات لصناعة قطع غيار البلاستيكية او من المطاط الصناعي لصناعة صمامات القلب والاوعية الدموية. اما البوليمرات المصنعة من المطاط السليكوني فهي تستخدم لانتاج الجلد الصناعي ، وكذلك لصناعة اطراف العظام والاصابع والغضاريف، ومفاصل الركبة والفخذ استخدمت البوليمرات مثل بولي فانيل كلوران لصناعة معدات غسيل الكلى، واقعنة الاستنشاق والمحاقن البلاستيكية التي تصنع من البولي بروبلين او الاكريلك. والبولي ستايرين واخيراً ركزت البوليمرات الدوائية على البوليمرات الطبيعية كالجيلاتين. ان العديد من البوليمرات الصناعية خاملة بايلوجيا والبعض الاخر يمتاز بفعالية بايولوجية، البوليمرات تحتل جزء مهم وكبير من المواد المستخدمة في تركيب الادوية. وهذه يؤدي الى المتطلبات المتزايدة لتصاميم جديدة من الأدوية البوليمرية المحورة. مثل جزي البوليمر الطبيعي وشبه الطبيعي والاصطناعي وتصنيفات مختلفة منها

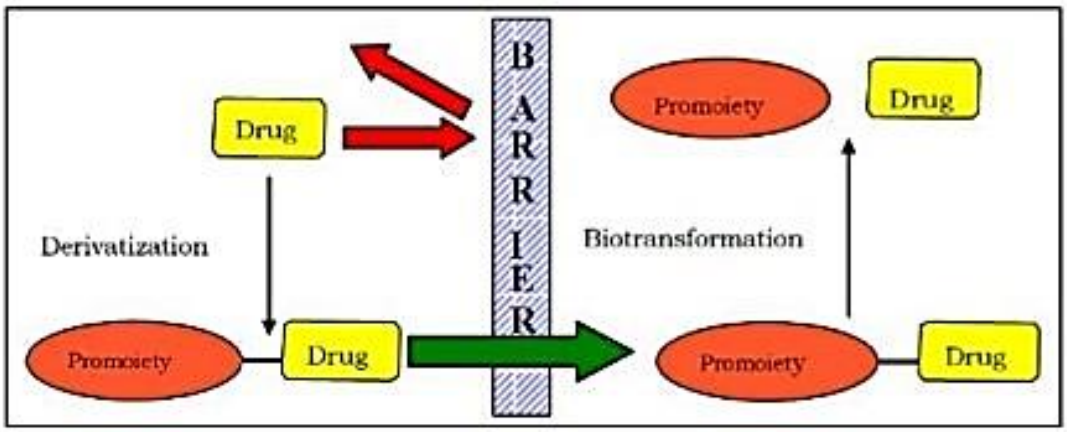
(الخطية، المتفرعة، المتشابكة، القالبية والمطعمة) وقد استخدمت البوليمرات كنواقل ايصال المواد الوراثية للعلاج بالجينات وقد حدث تطور هائل بالنسبة للبوليمر في نظام تسليم الادوية والنقطة الاساسية في ادارة الادوية التقليدية حيث ان مستوى تركيز الدواء في الدم يجب ان يبقى بين اقصى قيمة التي تمثل مستوى السمية والقيمة الادنى التي تعد دونها الادوية غير فعالة. وركز الاهتمام في تحضير المواد البوليمرية الفعالة بايولوجيا من خلال تحميل الدواء على السلسلة البوليمرية من خلال الربط التساهمي على سبيل المثال تم ربط حامض الاكريلك والاحماض الامينية بواسطة الربط الاستري مع الدواء ثم البلمرة بواسطة الجذور الحرة باستخدام البادي

حيث تم اقتراح انظمة بوليمرية جديدة حاوية على الدواء مع الاخذ بنظر الاعتبار السيطرة على مايلي:

١- الوقت المناسب لوصول الدواء الرئوي (يقلل تراكم الدواء في الرئة).
٢- تحسين كيمياء السطح لتحسين الاداء (زيادة كفاءة الايصال).
٣- الخصائص التي تقلل معدلات ازالة الجسيمات في الرئة(زيادة مدة توصيل الدواء). وبذلك الاستفادة من اسلوب المراقبة في الرئة بما في ذلك العديد من البروتينات، ادوية الربو ، الانسولين،اللقاحات،

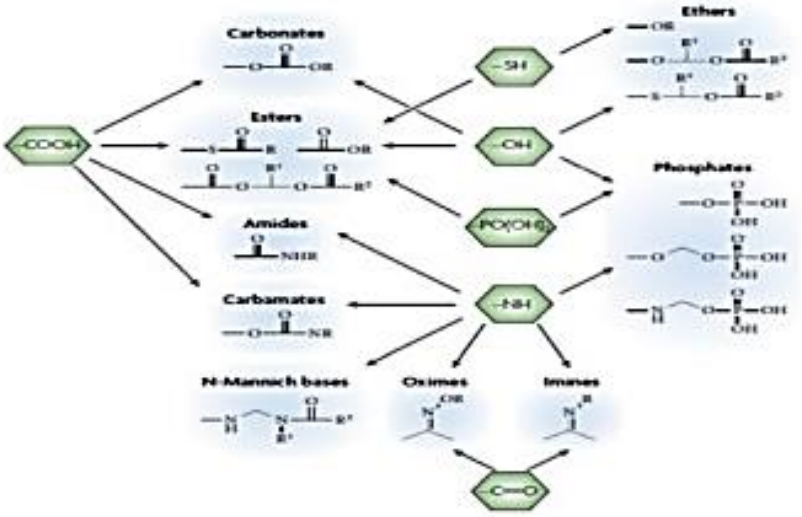
مساعد الدواء Prodrug

تم ادخال مساعد الدواء لأول مرة من قبل البرت في عام ١٩٥٠ وهي مشتقات دوائية كيميائية غير فعالة والتي تستخدم لتغيير الخصائص الفيزيائية للادوية بطريقة مؤقته لزيادة الفائدة او تقليل السمية مساعد الدواء يشير الى مركب غير فعال دوائيا و الذي يتم تحويلة الى المادة الفعالة من قبل أي مادة كيميائية اوبواسطة الوسائل الايضية المصطلح (Drug-latentiation) يعبر عن اخفاء المشاكل لمدة من الزمن وقد صيغت مؤخرا، وجرت محاولة مفهوم مساعد الدواء من اجل حل المشاكل المختلفة وتم تمديد تعريف (Drug-latentiation) لتشمل تجديد توليد الدواء بواسطة الانزيمات وتحويله الى المركبات الاصلية بواسطة تحلل المجاميع الرابطة. مساعد الدواء منهج قد برز كأداة في التغلب على المشاكل المختلفة لصياغة الدواء والسيطرة مثل عدم الاستقرار الكيميائي ، قلة الذوبان المائي ، وعدم كفاية اختراق الدماغ ، وعندما يكون الامتصاص عن طريق الفم غير كافي ،وبسبب التهيج الموقعي والسمية. هناك ما يبرره حقيقه التغلب على استخدام المركب الاصلي ، ويمكن تحويل هذه الاشكال المؤقتة الى المركب الاصلي الحر الذي يمكن ان يعمل نشاطه الدوائي. وبالتالي يعرف مساعد دواء كمشتق غير فعال بيولوجيا للجزيئة الاصلية للدواء الاصلي والذي عادة مايتطلب التحول كيميائيا اوانزيميا داخل الجسم لأطلاق الدواء الفعال وتمتلك تحسين خصائص واطلاق لمدى اطول من الدواء الاصلي. هذه الميزات الجذابة تجعل لمساعد الادوية الاستراتيجية المعترف بها لتحسين مواصفات الادوية، لتعزيز المواصفات الفيزيائية، والخصائص الصيدلانية والبيولوجية او حركية الدواء من المركبات الفعالة دوائياً، وبالتالي زيادة فائدة الدواء المحتملة. كما الشكل (.١,٣)



شكل ١,٣ التمثيل التخطيطي للمفهوم مساعد دواء

اصبحت البوليمرات الدوائية المتعاقبة من غير السيتروبدية (الممسكنات) المضادة للالتهابات مثل ايبوبروفين ، اندوميثاسين. لها اهمية كمساعدة دواء بوليمري (٢٠،٢١) حيث تم تطوير هذه الانظمة من اجل تقليل المشاكل والحد من الاثار الجانبية المعوية عن طريق التحكم في معدل التركيز والمدة والمكان الذي يتحرر منه هذا النوع من المساعد الدوائي البوليمري حيث تم تصميمه بحيث يعمل الدواء لمدة طويلة ويستخدم بواسطة الحقن او على شكل دواء مساعد تحت الجلد. الغاية من تصميم دواء مساعد هو اخفاء خصائص الادوية غير المرغوب بها مثل قلة الذوبان في الماء او الدهن وقلة الانتقائية. وعدم الاستقرار الكيميائي والطعم غير المرغوب فيه والرائحة المهيجة وصعوبة عملية التمثيل الغذائي وبسبب السمية.ان ارتباط الدواء بواسطة مجاميع قابلة للتحلل مع المادة الحاملة للدواء وكما موضح في الشكل(٤,١)

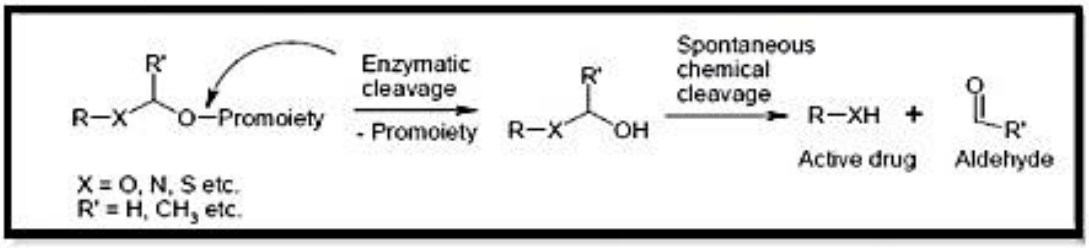


الشكل(١.٤) يمثل المجموعات الوظيفية الشائعة على الادوية الاصلية وتحميلها على دواء مساعد.

بشكل عام الاساس المنطقي وراء استخدام مساعد الدواء هو لتحسين امتصاص والتمثيل الغذائي ، والافراز، وتقليل السمية غير المرغوب فيها من الادوية الام.

المجاميع الوظيفية الاكثر شيوعاً التي لها القابلية على تصميم دواء مساعد تشمل المجاميع (الكاربوكسيلية، الهيدروكسيل، امين الفوسفات، ومجاميع الكاربونيل) مساعد الدواء عادة ينتج عن طريق تعويض هذه المجاميع وتتضمن (استرات، الكاربونات، الاميدات، الفوسفات، الاوكسيمات).

قد تكون الامينات مشتقات في ايمينات وقواعد N– قواعد مانش ومركبات مساعد الدواء البوليمري ذوخصائص وظيفية اكثر شيوعا (٢٨) اليه التنشيط الحيوي لمعظم انواع مساعد الدواء هو الانزيم أي يتطلب انزيمات لتهيئه عملية التنشيط الحيوي، حيث يمكن تقليل سرعة الفعالية الحيوية من قبل الدواء المساعد عن طريق الربط الالكيلي.حيث ان الرابطة الجسرية تستخدم لتحسين الروابط الكيميائية التي تتحلل انزيميا او كيميائيا.



مخطط (١) يبين خطوتين لتحلل للـ alkyloxy مرتبطة بمساعد الدواء

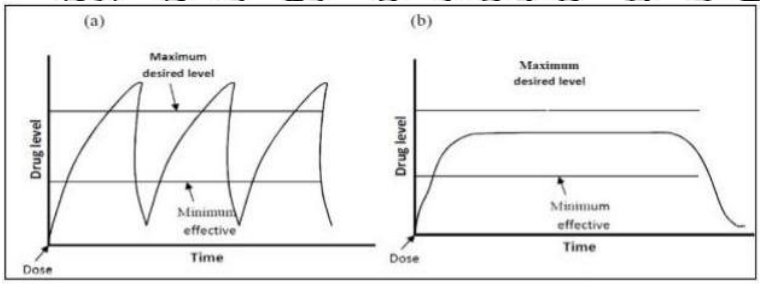
مساعد الدواء يمكن استخدامه مع الأدوية التي تكون سامة فيما لو اعطيت بصورة مباشرة لانها ذات تحرر بطئ مثلا البروبنالدهايد مفيد لعلاج المرضى المدمنين على الكحول. مع العلم انه مادة كيميائية مزعجة وبسبب الحساسية استخدم مركب اخر كبديل مرتبط ارتباط وثيق (بارغيلين) Pargyline)) مساعد دواء يجعل الدواء اكثر نشاطاً في المكان المحدد له بسبب تقلص الاثار الجانبية للأدوية الشديدة السمية (٣٠). واطلاقها بواسطة التحرر التدريجي للدواء وبمواقع محددة وهناك امثلة اخرى من الادوية المضادة للبكتريا في المختبر حيث تم تطبيق هذه التحضيرات من اجل حماية المواد البوليمرية ضد اي هجوم جرثومي او المبيدات مثل بولي (ميثا اكريلويل اوكسي)

Poly(methacryloyloxy phenoarsine).

١-التحرر الدوائي المحكم :- Controlled Drug Release

انظمة سيطرة التحرر الدوائي تهدف الى تحسين فعالية العلاج الدوائي ويشمل هذا التحسين زيادة النشاط العلاجي لمدة اطول وتقليل لشدة الاثار الجانبية والحد من عدد مرات تناول الدواء خلال فترة العلاج على سبيل المثال (تكرار الحقن) وبذلك يمكننا تحقيق نوعين من السيطرة على تحرر الدواء، الزمنية والتوزيع . وقد وضعت استراتيجيات جديدة للسيطرة على التحرر من خلال تصميم الدواء عبر روابط (البيتيد) وظهور العلاج الجيني. وان النجاح السريري يعتمد على تصميم جهاز التحكم التي تتضمن التحرر الدوائي بحيث يصل الى الخلايا المستهدفة حيث تم مناقشة الدوافع الدوائية والسريرية للسيطرة على التحرر عن طريق استعمال انواع محددة من الادوية.

العديد من انظمة سيطرة التحرر الدوائي لها دور في التشكيل الجانبي الذي يؤدي الى انتظام مستوى الدم عاليا من الدواء في الدم وعلى مدى فترة طويلة من الزمن حيث ان مستوى الدواء في الدم يلي التشكيل الجانبي كما هو مبين



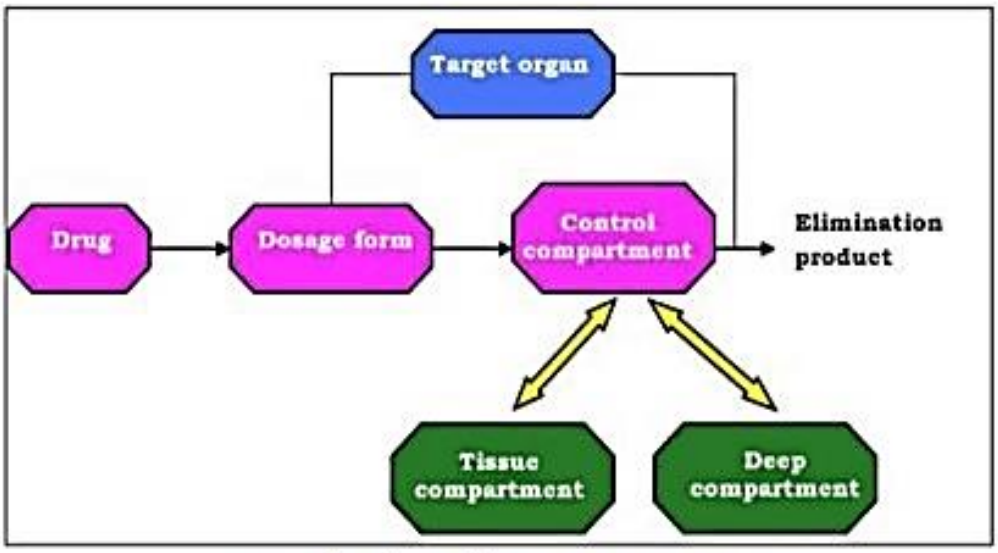
في الشكل ١,٦) حيث يرتفع بعد كل جرعة للدواء ثم يتناقص حتى التحرر القادم للجرعة الثانية حيث يبقى مستوى الدواء متغير بين اقصى قيمة التي تمثل مستوى السمية والحد الادنى الذي لم تعد له فعالية.

الشكل(١.٦) مستويات الدواء في الدم مع أ- جرعات الأدوية التقليدية

ب- التحرر الدوائي المحكم

البوليمرات اصبحت ذات اهمية متزايدة في التطبيقات الصيدلانية وخاصة مجال امكانية توصيل الدواء ويمكن ان تستخدم لإخفاء الطعم غير المرغوب به من الدواء وتعزيز الاستقرار وتعديل الخواص حيث يتلقى المريض جرعات اكثر امانا واكثر فعالية من الادوية اللازمة لمكافحة مجموعة متنوعة من الامراض البشرية بما في ذلك الامراض المزمنة التي تهدد الحياة.

اساس المنطقي لاستخدام مساعد الدواء(Rational for the use of prodrug) الدواء يمكن معرفة تأثيره العلاجي المطلوب من خلال وصوله الى موقع الاصابة، ضمن المراحل الرئيسية المعينة في الدواء وهي تفاعل مستقبلات الدواء او التفاعل البايولوجي من الدواء والذي يتضمن الطور الصيدلاني وطور الحركية الدوائية. كما موضح في الشكل (١.٧).



الشكل (١.٧) الحركة النموذجية للدواء

البوليمرات الطبية الحيوية: Bio medical polymer

البوليمرات الطبية الحيوية هي التي ليس لها تاثير سلبي بطبيعة البيئة الفسيولوجية. حيث انها لا تتحلل بحيث ولا تؤثر على أي وظيفة حيوية على المدى الزمني. ويجب ان لاتحدث عملية اطلاق نواتج سامة عند الاستعمال. وان أي تغير يحدث في البوليمر من شانه ان يحدث تغير في الخصائص الميكانيكية. مثلا قد يؤدي التبلور ، الهشاشة ، او التلين من الاكسدة وامتصاص المركبات البيولوجية (مثل البروتينات والدهون). وترسب المواد غير العضوية في الانسجة

يؤدي الى اخلال الوظائف هذا مهم بشكل خاص في الظروف العملية كما هو الحال في طبيعة الدم. ودرجة الحرارة الجسم ٣٧ درجة منوية. البوليمرات الحيوية الطبية لا ينبغي ان تحمل صفات سامة او مهيجة ولا يحصل لها استجابة فسيولوجية سمية او سلبية بعد التحرر الدوائي والمعالجة البيولوجية ويجب ان تمتاز بالانطباقية البايولوجية والتحلل البايولوجي (Bio compatibility and biodegradable

الخصائص الفيزيائية والكيميائية للبوليمرات

تتميز البوليمرات بمجموعة من الخصائص الفيزيائية والكيميائية، والتي تتضح فيما يأتي:

الخصائص الفيزيائية للبوليمرات

من أهمّ الخصائص الفيزيائية للبوليمرات ما يأتي:

- تتمتع بقوة شد كبيرة؛ بسبب ازدياد طول السلسلة.
- غير قابلة للذوبان، إذ إنّها تتحول من الحالة البلورية إلى شبه بلورية.
- غير موصلة للحرارة، وهي قابلة للتمدد الحراري بكميات واتجاهات مختلفة.

الخصائص الكيميائية للبوليمرات

من أهمّ الخصائص الكيميائيّة للبوليمرات ما يأتي:

- تتميز بقوة ربط عرضي؛ نتيجة الترابط الهيدروجيني والأيوني.
- تتميز بمرونة عالية؛ بسبب الرابطة ثنائية القطب الناتجة عن السلاسل الجانبية.
- تمتلك درجة انصهار منخفضة؛ بسبب السلاسل التي ترتبط بقوى فان دير فالس الضعيفة.
- تتميّز بمعدل نفاذية منخفض جدًا.

تسمية البوليمرات

يُشتق اسم البوليمر من اسم المونومر الذي يدخل في تركيبه، وفي مثال على ذلك يسمى بوليمر بولي ايثين (بالإنجليزية: Poly Ethene) نتيجة تكوّنه من مونومر إيثين (بالإنجليزية: Ethene)، وفيما يأتي توضيح لكيفية تسمية البوليمرات:

المصادر

REFERENCES

1. N.K. Jain, Pharmaceutical product development, 1 ed: 2006; Reprint: CBS publishers & distributers, 2008; 585-618.

2. VR Gowarther, RV Viewanathan, Jayadev Sreedhar, Polymer Science, 1" ed: 1986, reprint: New Age International (P) Ltd., Publishers, 2012; 12-14.

3. V.K. Ahluwalia, Anuradha Mishra, A Textbook of Polymer Science, 1" ed. 2008; reprint, Published by Ane Book Pvt. Ltd, 2009; 19-27.

4. S.P. Vyas, Roop K. Khar, Controlled Drug Delivery Concepts and Advances, 1" ed: Vallabah Prakashan, 2002; 1-50, 294-229, 411-446.

5. N.K. Jain, Controlled and Novel Drug Delivery. 1" ed: 1997; Reprint: CBS Publishers & Distributers, 2008; 82-96.

6. Roop K. Khar, SP Vyas, Farthan J Ahmad, Gaurav K Jain, Lachman/Lieberman's, The Theory and Practice of Industrial Pharmacy, 4th ed, 403-448, 576-596.

7. Shradha Tomar, Lalit Singh, Vijay Sharma, Miraculous Adjuvants: The Pharmaceutical Polymers, Int. Res. J. Pharm, 2016; 7(7).

8. Naveen Kumar, Sonia Pahuja, Ranjit Sharma, Pharmaceutical Polymers - A Review, International Journal of Drug Delivery Technology, 2019, 9(1): 27-33.

9. Krushnakumar J. Gandhi, Subhash V Deshmane, Kailash R Biyani, polymers in pharmaceutical drug delivery system: a review, Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res., 2012; 14(2): 10.57-66.

10. N. G. Raghavendra Rao, B. Shravani, Mettu Srikanth Reddy, Overview on Buccal Drug

Delivery Systems, J. Pharm. Sci. & Res., 2013; 5(4): 80-88.

11. Priyanka Shinde 1, Manodaya Patil2 and Akshay Patil3, Methods, types and applications of pharmaceutical polymers, WJPPS, 6(8): 784-797.

12. Tiwari R. Prakash AR, Shukla S and Pandey A: Controlled drug release for poorly water soluble drugs- a role of polymeric nanoparticles. Int J Pharm Sci Res., 2014; 5(5): 1661-70. doi: 10.13040/JPSR.0975-8232.5 (5).1661-70.