



الكيمياء العلاجية
CHEMOTHERAPY

الكيمياء العلاجية Chemotherapy

لقد استخدم الإنسان المواد الكيميائية في علاج بعض الأمراض منذ قرون عديدة .
إن مصطلح كيمياء علاجية Chemotherapy قد أدخل بواسطة إنرليش Enrlich عام ١٩٠٩ وأصبح هذا النوع من الكيمياء يستخدم الآن في وصف الأمراض الناتجة عن الطفيليات والكائنات الدقيقة وعلاجها بواسطة مواد كيميائية لها سمية على مثل هذه الكائنات.

المطهرات "المعقمات" :

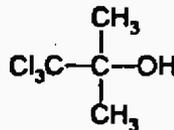
مصطلح مطهر يرجع إلى العامل الكيميائي الذي يمكنه أن يبيد الكائنات الدقيقة الممرضة وليس الكائنات البكتيرية الإعتيادية .
إن مصطلح مطهر أو معقم يعنى مادة لها مقدرة على منع نمو أو منع تأثير الكائنات الدقيقة.

أنواع المطهرات :

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



ومن الكحولات الأكثر شيوعاً والتي تستخدم كمواد مطهرة :

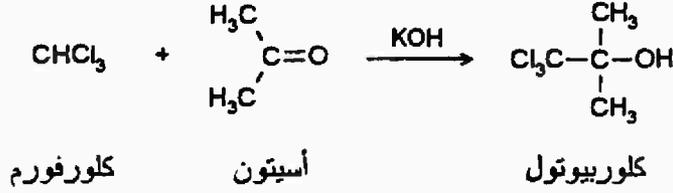


(الكلوربيوتول Chlorbutol)

والكلوربيوتول هو هيمي هيدرات من ٢،٢،٢-ثلاثي كلورو-١،١-ثنائي ميثيل إيثانول .

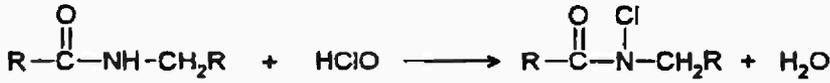
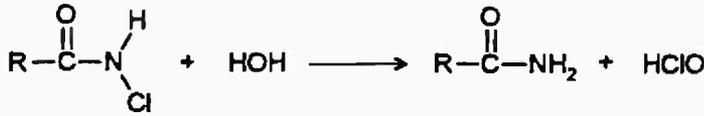
طريقة التحضير :

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



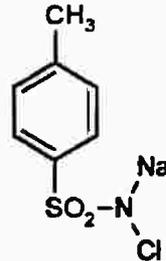
٢- مركبات تحتوي على الكلور :

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



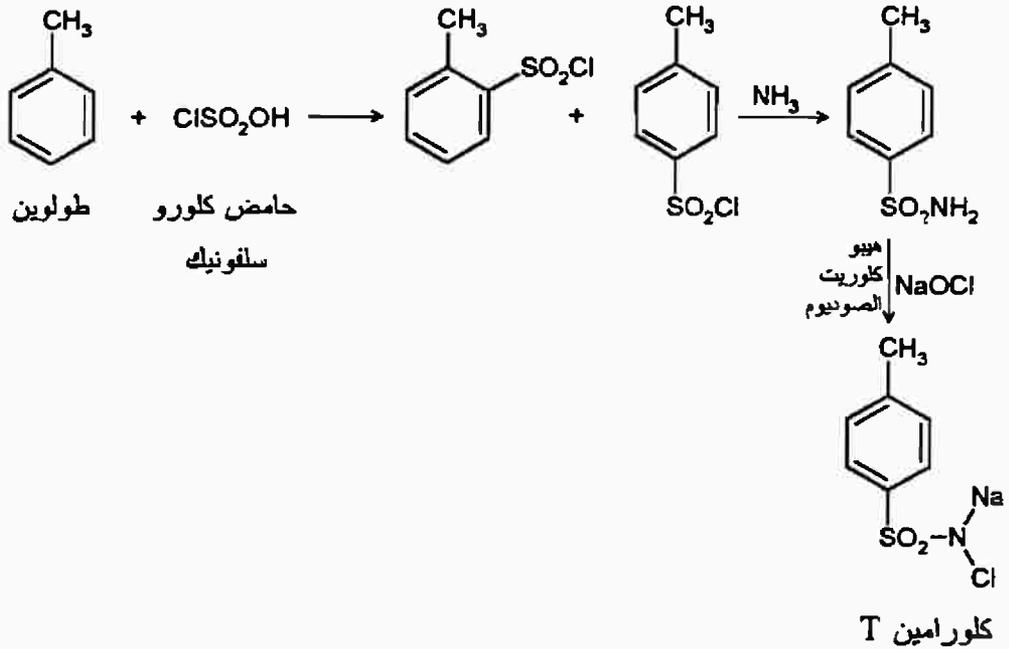
بروتين

١) كلورامين T (Chloramine T)



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

طريقة التحضير :



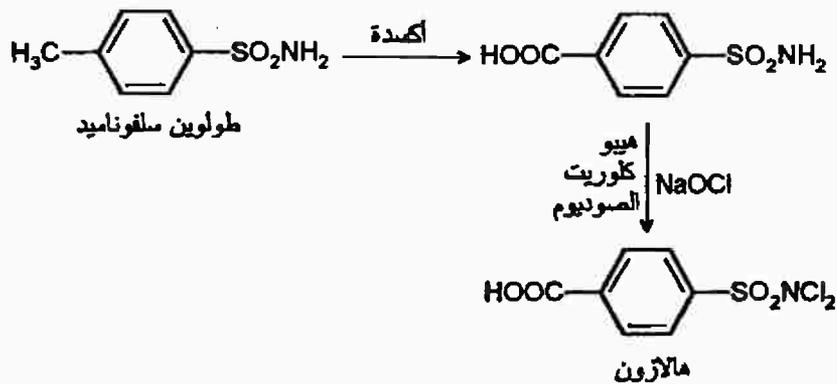
كلورامين T قد استخدم على نطاق واسع في الحرب العالمية الأولى لأغراض صحية مثل استخدامه كغسول للفم وفي الحقن الشرجية .

(ب) هالازون Halazone



حامض بارا-ثنائي كلوروسلفارموي بنزويك أو p-dichlorosulphurmoxy benzoic acid
حامض باراسلفون ثنائي كلور أميدوبنزويك أو بارا-كربوكسى سلفوندايكلوراميد .

طريقة التحضير :



الاستخدامات : يستخدم في تعقيم مياه الشرب .

٣- الفينولات ومشتقاتها :

تستخدم الفينولات كمطهرات (معقمات) ورعية في زيادة فاعليتها ثم تعديل تركيبها لتحضير مشتقات منها ذات فاعلية وتأثير طبي واسع بإدخال الأتى إليها:

(١) مجموعات الكوكسى.

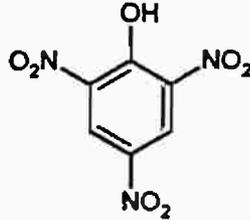
(٢) مجموعات ألكيل.

(٣) مجموعات نيترو.

(٤) هالوجينات كلور أو بروم إلى نواة الفينولات.

بعض مشتقات الفينولات :

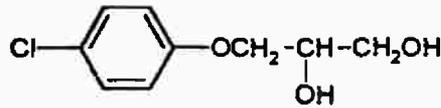
(أ) حامض البكريك Picric acid :-



الاستخدامات :

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

(ب) كلوروفينيسين Chlorophenesin أو (مايسيل Mycil)



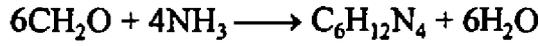
الكلوروفينيسين هو ٣-(٤-كلوروفينوكسى)بروبين-٢،١-ديول

الاستخدامات : يستخدم كمعقم ذو تأثير فعال .

٤- بعض الأمينات مثل :-

الهكسامين (اليوروتروبين) $(\text{CH}_2)_6\text{N}_4$

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



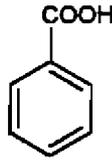
هكسامين أمونيا فورمالدهيد

الإستخدامات :

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

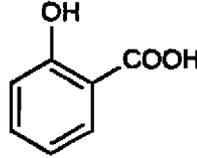
٥- الأحماض ومشتقاتها :

(١) حمض البنزويك $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$



الإستخدامات : يستخدم كمعقم وكغسول للقم وكحافظ للأطعمة.

ب) حمض الساليساليك



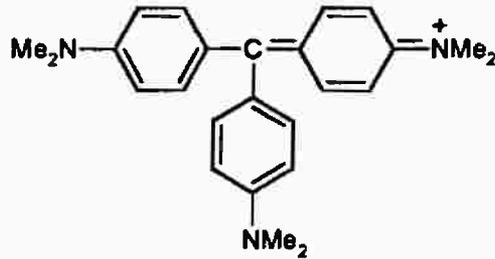
الإستخدامات:

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

٦- الصبغات Dyes

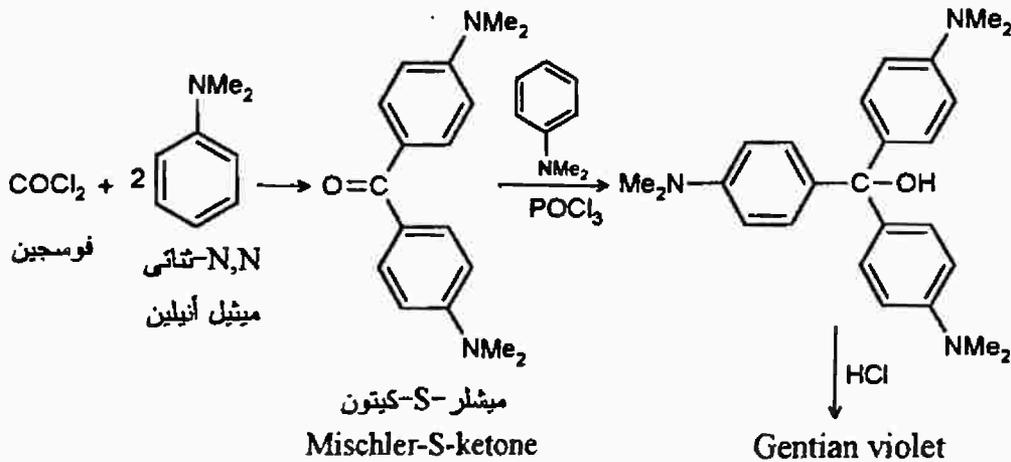
الصبغات المخلفة أو صبغات قطران الفحم هى مضادات للبكتريا تستخدم فى الطب والجراحة حيث تستخدم معظمها كمعقمات ومطهرات ولأغراض طبية أخرى .

(crystal violet, Methyl violet أو) Gentian violet صبغة الجنطريانا البنسجي



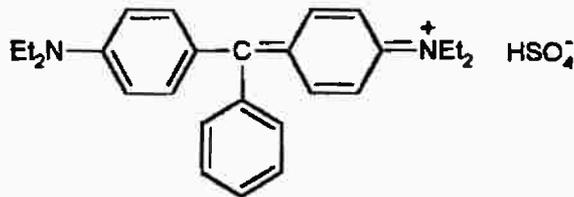
N,N,N',N',N'',N''-hexamethylparaosaniline chloride

طريقة التحضير :



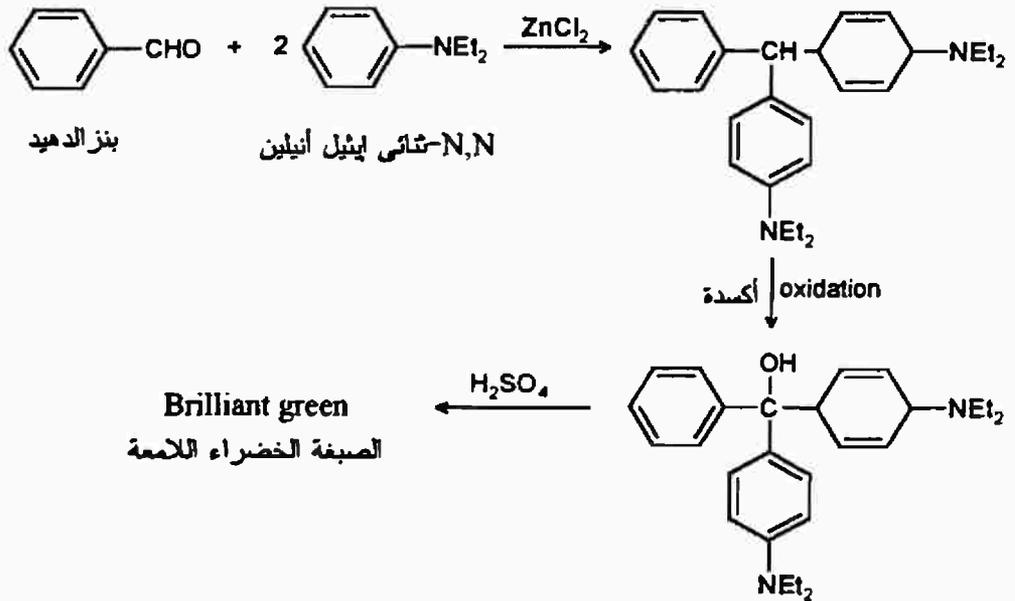
الصبغة لها تأثير فعال على الكائنات موجبة الجرام أكثر من تلك سالبة الجرام حيث تستخدم كمعقم للجروح ولعلاج الحروق وكمطهر للأغشية المخاطية .

(Brilliant Green) صبغة الخضراء الالامعة



هي مركب الكبريتات لأنتيبيديد ثنائي (4-إيثيل أمينو) ثلاثي فينيل ميثانول

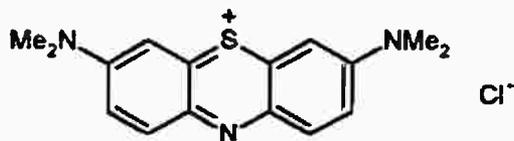
طريقة التحضير :



الإستخدامات :

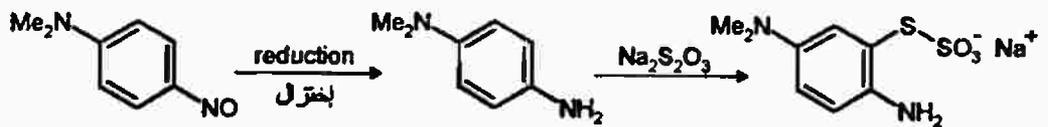
تستخدم كمعقم للعمليات الجراحية (كمحلول بنسبة ١ : ١٠٠٠) وتستخدم بنسبة ١-٢% كمرهم للقروح.

٤- أزرق ميثيلين Methylene blue



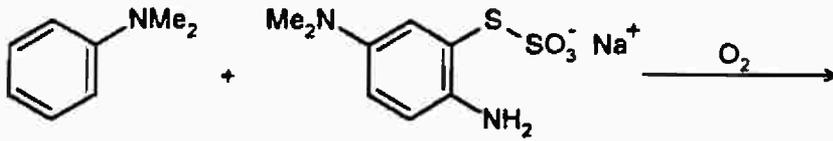
3,7-bis(dimethylamino)phenazathioniumchloride

طريقة التحضير :

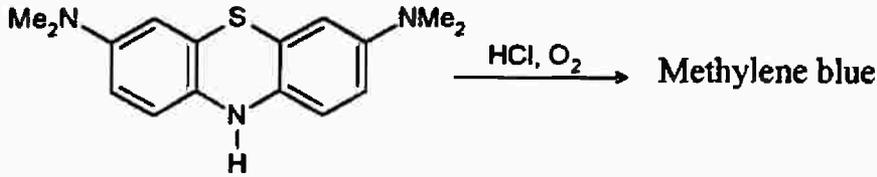


p-nitrosodimethylaniline

بارانيتروزوثنائي ميثيل أنيلين



N,N-dimethylaniline



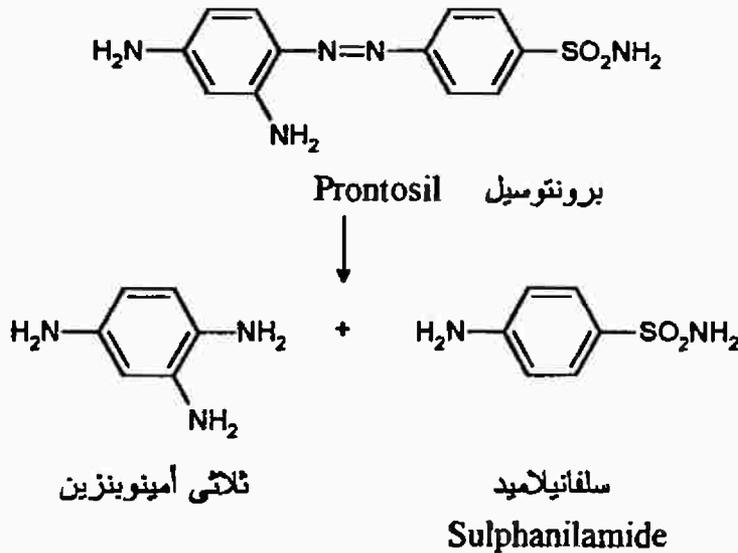
الإستخدامات :

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 .



الاستخدامات :

يؤثر البرونتوسيل ضد البكتريا السبحية streptococci

علاقات فاعلية التركيب :

١. جزء التركيب اللازم للفاعلية هو مجموعة بار أمينوسلفوناميد - $p.NH_2SO_2$ (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.

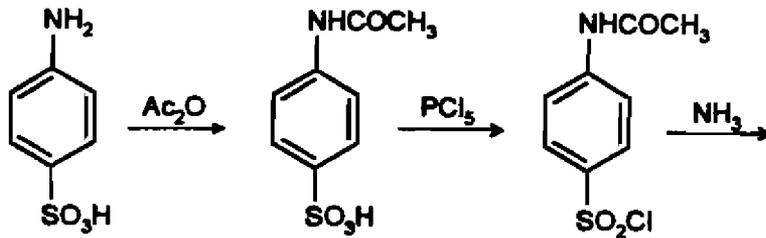
٣. ألكلة النيتروجين يخفض الفاعلية .

٤. الاستبدال بنواة أروماتية حلقية غير متجانسة تحتوى على N يودى إلى تولد مواد لها فاعلية

عالية .

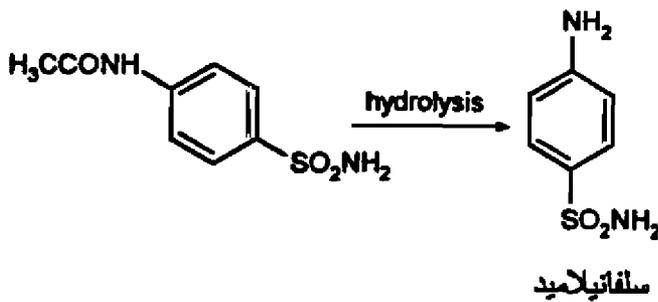
ب) السلفاتيلاميد (Sulphanilamide)

طريقة التحضير :



حامض -4-أمينوبنزين
سلفونيك

(4-aminobenzene-
sulphonic acid)



مشتقات السلفانيلايد :

مشتقات السلفانيلايد لها تطبيقات ناجحة في الطب منها مشتقات يتم فيها وضع مسـتبدلات

مكان الهيدروجين في مجموعة السلفانيلايدو Sulphanilamido group .

السلفاسيتاميد (البوسيد Albucid):

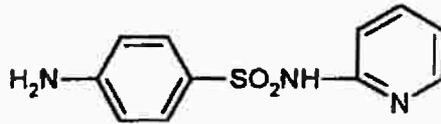


الاستخدامات :-

(١) تستخدم في علاج التهابات القناة البولية نظراً لنوبانيتها العالية وسهولة التخلص منه.

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

جـ) السلفابيريدين (ديجينان Degenan) Sulphapyridine



٢-٤-أمينوبنزئين سلفوناميد)-بيريدين

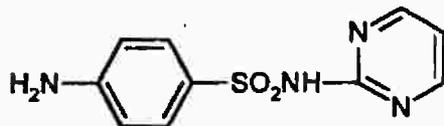
2-(4-aminobenzene sulphonamide)-pyridine

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)



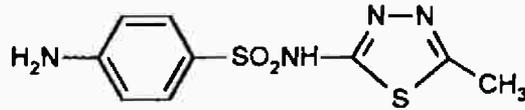
٢'-٤-أمينوبنزئين سلفوناميد)-بيريميدين

2'-(4-aminobenzene sulphonamide)pyrimidine

الاستخدامات :

السلفاديازين هو العلاج المفضل لعدد من الإلتهابات مثل تغبير الرئة Pneumococcal والمكورات السحائية فى الدم (meningococcal) وعصيات الباسيلس (bacillus) والتهاب الإثفلونزا .

هـ) السلفاميثيزول : Sulphamethizole



٥-ميثيل-٢-سلفانيلاميدو-٤,٣,١-ثياديازول
5-Methyl-2-sulfanilamido-1,3,4-thiadiazole

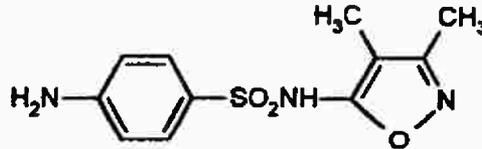
الاستخدامات :

يستخدم للمرضى الذين لديهم حساسية للسلفوناميدات الأخرى .

و) السلفيزوكسازول (Sulfisoxazole)

أو السلفافيورازول (Sulphafurazole) أو جانتريزين (Gantrisin) .
٥-سلفانيلاميدو-٤,٣-ثنائي ميثيل ايزوكسازول

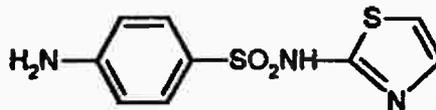
5-sulfanilamido-3,4-dimethylisoxazole



الاستخدامات :

يستخدم فى علاج الإلتهابات البولية سالبة الجرام gramenegative urinary .

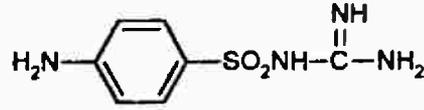
ن) السلفاثيازول (Sulphathiazole) أو الجيبازول (gibazole) :



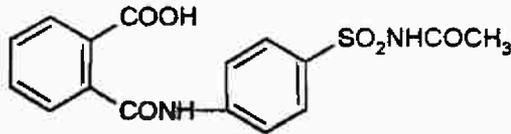
٢-(٤-أمينوسلفوناميدو)ثيازول
2-(4-aminobenzenesulphonamido)thiazole

السلفاثيازول له تأثير أكثر فعالية من السلفابيريدين .

(ل) السلفاجواتيدين (Sulphaguanidine) :



(م) فناليل سلفاسيتاميد Phthalylsulfacetamide



N¹-أسيتيل-N⁴-فناليل سلفانيلاميد
N¹-acetyl-N⁴-phthalylsulfanilamide

الاستخدامات :

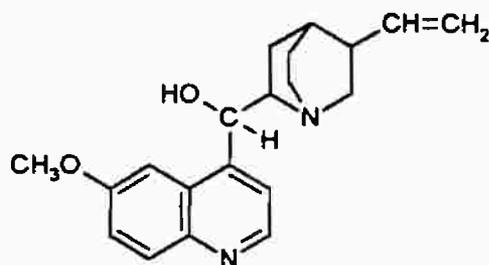
تستخدم كعلاج مضاد للبكتريا فى الأمعاء وفى علاج الإلتهابات المعدية المعوية .



مضادات الملاريا

أقدم دواء أستخدم كمضاد للملاريا هو الكينين Quinine

تركيب الكينين Quinine هو :

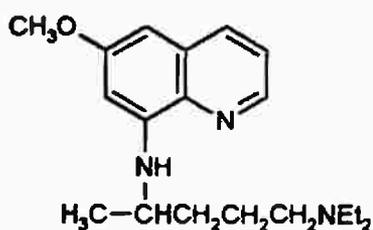


العديد من المحاولات قد بذلت لتحضير مشتقات الكينين للتخلص من الطعم المر ولكي تكون أكثر ذوبانية ومناسبة للحقن تحت الجلد .

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

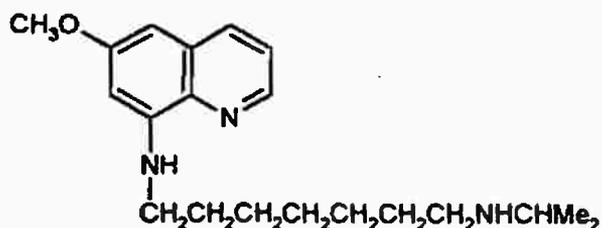
(أ) بلازموكيون Plasmoquin (باماكيون pamaquine)

التركيب :-



(ب) بنتاكوين (Pentaquin)

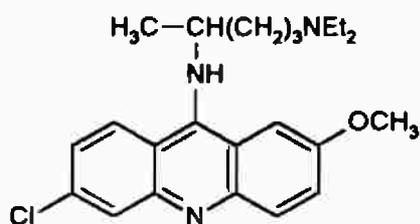
التركيب :-



٢ - مضادات ملاريا من الأكريدين :

(أ) اتبيرين أو ميباكرين (mepacrine) :

التركيب :-



ميباكرين

mepacrine

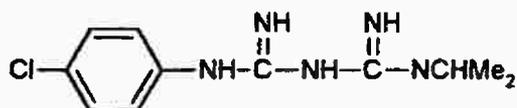
(٣) مشتقات البيريميدين :-

إن نواة الكينولين والأكريدين من أهم الأنظمة الحلقية الغير متجانسة .

(أ) الباليودرين Paludrine ، بروجيوانيل Proguanil : أفضل مضاد للملاريا في الوقت

الحالي .

التركيب :-



N-باراكلوروفينيل-N⁵-إيزوبروبيل ثنائي الجوانيديدين

N-p-chlorophenyl-N⁵-isopropyldiguanidine



المضادات الحيوية Antibiotics

العديد من الكائنات الدقيقة ينتج بداخلها مواد كيميائية تفرز وتتداخل مع النمو أو التمثيل الغذائي 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 طبيعي له الصيغة الجزيئية $C_{16}H_{18}N_2O_4SR$ وتختلف فقط فى طبيعة R .

هناك على الأقل ست بنسيلينات طبيعية :-

الإسم الكيميائى (Chemical name)	R
Pent-2-enylpenicillin	$-CH_2CH=CH-Et$
Benzylpenicillin	$-CH_2C_6H_5$
p-Hydroxybenzylpenicillin	$-CH_2 C_6H_4OH(1,4)$
n-Heptylpenicillin	$-(CH_2)_6CH_3$
n-Amylpenicillin	$-(CH_2)_4CH_3$
Phenoxymethylpenicillin	$-CH_2OC_6H_5$

تركيب البنسيلينات :-

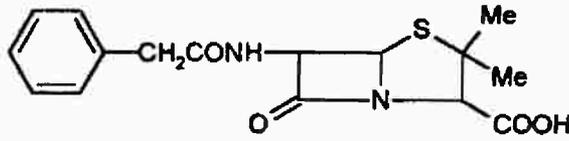
لقد اقترح أن البنسيلامين Penicillamine هو بيتا ثنائى ميثيل سيستين .

البنسيلينات المخلقة Synthetic penicillins

(أ) بنسيلين G أو بنزويل بنسيلين أو الميثيلين :

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

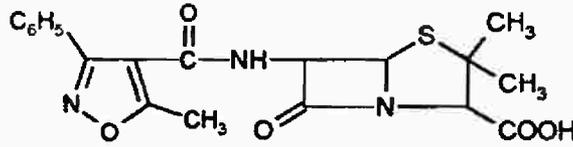
التركيب :-



ميثيسلين أو بنسيلين G أو بنزيل بنسيلين

ب- أوكساسيلين Oxacillin

التركيب :-

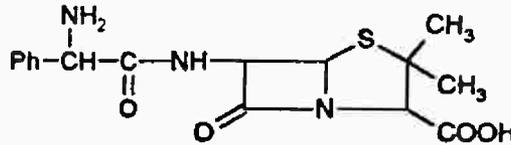


أوكساسيلين Oxacillin

ج) أميسيلين Ampicillin

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

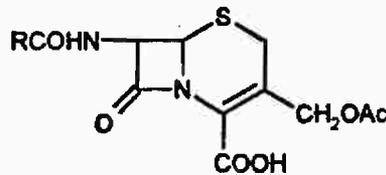
التركيب :-



أميسيلين Ampicillin

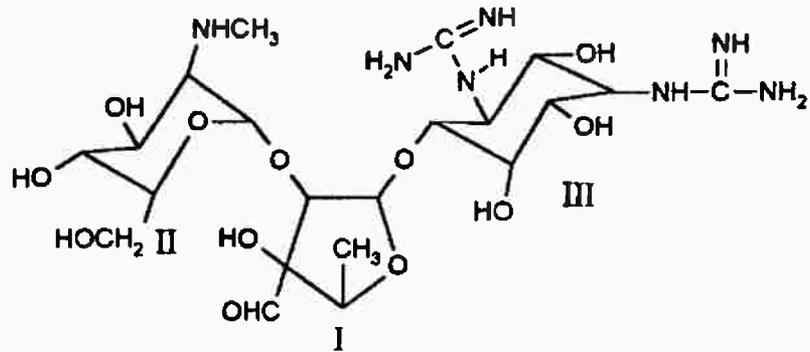
د) سيفالوسبورين C (Cephalosporin C)

التركيب :-



سيفالوسبورين C
Cephalosporin C

ز) ستریتومايسين Streptomycin



التركيب يتكون من ثلاث وحدات وهي

Streptose I

N-Methyl-1-glucosamine II

Streptidine III

تم فصله بواسطة واكسمان Waksman عام ١٩٤٤ من مزارع *Streptomyces griseus*.
هذا المضاد الحيوي مؤثر جداً وفعال في علاج التدرن (السل التدرني) tuberculosis
والإلتهاب السحائي meningitis .

