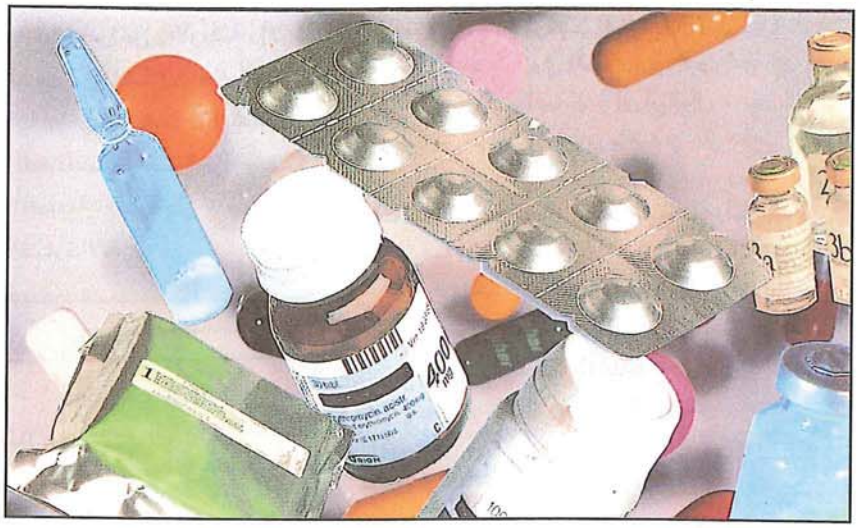


المستحضرات الطبية من البتروكيميائيات

د. محمد أحمد الشنواني

تلعب البتروكيميائيات دوراً هاماً في مستلزمات الحياة العصرية ، بل أصبحت لاغنى عنها في كثير من مجالات التقنية الحديثة مثل الاتصالات ، الفضاء ، وسائل النقل ، البناء ، الزراعة والاغذية ، الطب وغيرها .

وفي المجال الطبي ــ الذي نحن الآن بصدده ـ أضحى استخدام البتروكيميائيات بديلاً لبعض ـ بل لكثير ـ المواد المستخدمة في صناعة الدواء والمستحضرات الطبية الأخرى ، بل إن هناك من المستلزمات الطبية ما يعتمد بشكل رئيس على المواد البتروكيميائية مثل أجهزة المحاليل التعويضية والعبوات الدوائية والكواشف اللازمة للتحاليل الطبية .

ورغم أن البداية لصناعة الدواء لم تأخذ في الحسبان ــ أول الأمر ــ المواد البتروكيميائية بل اعتمدت على المواد المشيدة بوساطة الكائنات الدقيقة والمواد الموجودة في النباتات الطبية والعطرية ، إلا إن تطور الصناعة في هذا المجال حتم الاستفادة من المواد البتروكيميائية في تشييد كثير من المواد الصيدلانية ، ويرجع السبب في ذلك إلى أن معرفة التركيب الكيميائي لكثير من المركبات الطبعية الفعَّالة قد أدى إلى البحث عن مواد أولية أقل كلفة وأكثر كفاءة في انتاج كميات كبيرة من تلك المركبات .

وقد اتضح من البحث أن المواد البتروكيميائية هي الاختيار المطلوب في عالمنا المعاصر ، إذ لا يكاد مستحضر طبي يخلو من مركب بتروكيميائي سواء أكان ذلك المركب اليفاتياً أو عطرياً أو كليهما . ومن أهم المستحضرات الطبية التي تدخل في تشييدها المركبات البتروكيميائية ــ كلياً أو جزئياً ـ مايلي :

المضادات الحيوية

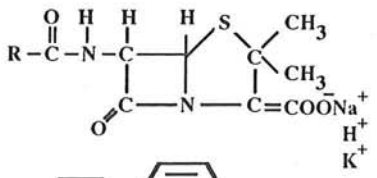
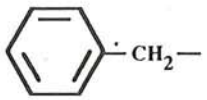
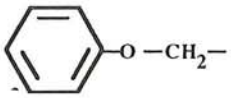
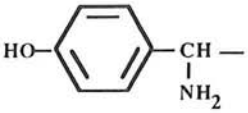
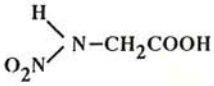
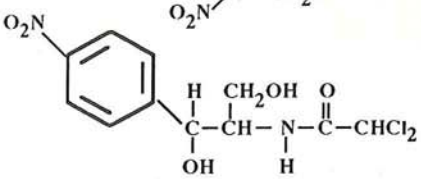
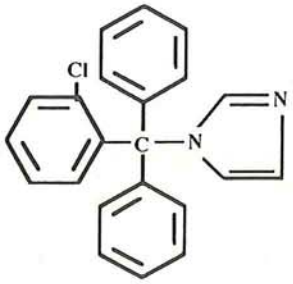
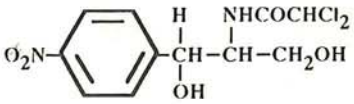
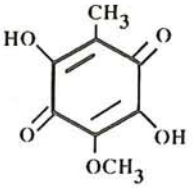
عرفت المضادات الحيوية أول الأمر عندما أشار **باستير وجوبيرت** (Pasteur & Joubert) عام ١٨٧٧م . إلى أن السائل الناتج من مزرعة بكتيرية أوقف نمو بكتيريا باسيلس انثراكس *(Bacillus Anthracis)* ، وفي عام ١٩٢٩م تمكن العالم فليمنج (Fleming) من اكتشاف التأثير المثبط لبكتيريا المكور العنقودي *(Staphyllococci)* بوساطة فطر بنسيللوم نوتاتم *(Penicillium Nutatum)* ، وفي عام ١٩٣٩م تمكن العالمان **فلوري وتشان** (Florey & Chain) من فصل مادة البنيسللين (Penicillin) ، ثم توالت بعد ذلك الاكتشافات حيث تم اكتشاف الاستربتوثريسين (Streptothericin) عام ١٩٤٢م والاستربتوميسين (Streptomycin) عام ١٩٤٣م ، تلا ذلك اكتشاف النيوميسين (Neumycin) عام ١٩٤٩م .

وفي عام ١٩٥٩م أنتجت معامل بيشام (Beecham Labs) مضاداً حيوياً يعرف باسم ٦ـ أمينوحامض بنسيلانيك (6-AminoPenicillanic Acid - 6APA) من فطر بنسيللوم كريزوجينوم *(Penicillium Chrysogenum)* ، وقد ساعد هذا الاكتشاف على انطلاق عمليات التشييد الجزئي للبنسيللينات (Semisynthetic Penicillins) التي تتميز منتجاتها ـ في بعض الاحيان ـ عن المنتجات الطبعية . ورغم ذلك تمثل المصادر الطبعية المصدر الرئيس للمضادات الحيوية إذ تصل نسبتها إلى حوالي ٧٠٪ تنتج معظمها بواسطة الأحياء الدقيقة .

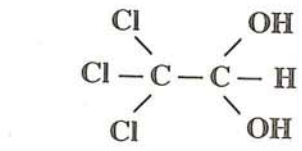
ونظراً لأن معظم المضادات الحيوية المنتجة طبيعياً لا يستخدم اليوم كعقاقير بحالتها الطبعية بسبب اكتشاف بعض الاضرار الجانبية الناتجة عن استعمالها فقد خضعت المضادات المذكورة لتحورات كيميائية مختلفة كوسيلة لزيادة فاعليتها وتقليل أخطارها ، ومن أمثلة ذلك هناك الكثير من المضادات الحيوية المنتجة طبعياً لها تأثير سلبي على الكلى (Nephrotoxic) و الكبد (Hepatotoxic) . وقد دفع هذا الأمر إلى ولوج طريقة التشييد الكيميائي لمثيلات هذه المضادات مع إدخال بعض التحورات كمحاولة لتقليل أضرارها ، مما أهل استخدام كثير من المواد البتروكيميائية في عمليات التشييد الكيميائي للمضادات الحيوية . ويوضح الجدول (١) أمثلة لبعض المضادات الحيوية التي يدخل في تشييدها مواد بتروكيميائية وفعاليتها الدوائية .

المنومات والمهدئات

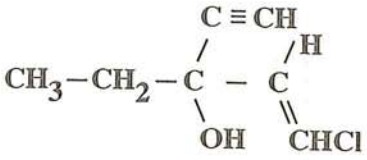
تستخدم المنومات والمهدئات (Hepnotics & Sedatives) ـ بسبب تأثيرها المثبط للجهاز العصبي المركزي ـ في حالات القلق والأرق والانفعالات المزمنة والتشنجات وارتفاع ضغط الدم وعلاج الادمان والتخدير الموضعي . ويعتمد الفرق

المضاد الحيوي	التركيب الكيميائي	المصدر البتروكيميائي	الفعالية
١ـ بنيسيللينات			
(أ) بنيسيللين ج (Benzyl Penicillin)		فينيل حامض الخل	ضد البكتيريا موجبة الجرام.
(ب) فينوكسي ميثيل بنيسيللين (PhenoxymethylPenicillin)		فينول	واسع المدى ضد البكتيريا موجبة الجرام ، مقاوم للعصارة المعدية .
(ج) أمبيسيللين (Penbritin, Omnipen)		فينيل حامض الخل	واسع المدى ضد البكتيريا سالبة الجرام لوجود مجموعلة الأمين ($-NH_2$) .
(د) أموكسيسيللين (Almoxil)		فينيل حامض الخل	واسع المدى ضد البكتيريا سالبة الجرام وموجبة الجرام .
(هـ) سيكلاسيللين (Cyclacillin)		هكسان حلقي	واسع المدى ضد البكتيريا سالبة الجرام وموجبة الجرام ومقاوم لتأثير الأحماض .
٢ـ نيترا مينو حامض الخل (Nitraminoacetic acid)		حامض الخل	ضد البكتيريا من نوع E.Coli
٣ـ ليفو ميسيتين (Levomycetin)		بنزين	ضد بكتيريا التسمم الغذائي (السالمونيلا)
٤ـ كلوتريمازول (Clotrimazol)		بنزين	ضد الفطريات
٥ـ كلورامفينيكول (Chloramphenicol)		بنزين	ضد البكتيريا سالبة وموجبة الجرام وبكتيريا التيفويد والسالمونيلا
٦ـ سبنيولوسين (Spinulosin)		تولووين	ضد بعض أنواع البكتيريا المسببة للأمراض

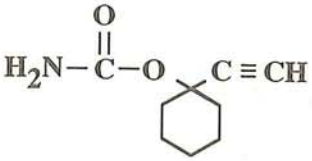
● جدول (١) التركيب الكيميائي ، المصدر البتروكيميائي والفعالية لبعض المضادات الحيوية .



كلورال هيدرات



إيثوكلورفاينول



إيثينامات

● شكل (١) الصيغ الكيميائية لبعض المنومات والمهدئات ذات المصدر البتروكيميائي .

بين المهدىء والمنوم على حجم الجرعة ، فالجرعة العالية لها تأثير منوم ، بينما يكون تأثير الجرعة المنخفضة (الصغيرة) كمهدىء ، وهذا يعتمد بشكل رئيس على المجموعة التي ينتمي إليها العقار .

وقد أصبح استعمال أدوية المنومات والمهدئات شائعاً في عالم اليوم ، إذ توضح الإحصائيات الأمريكية أن متوسط استهلاك الفرد الأمريكي يبلغ حوالي ٣٣ قرصاً في العام ، مما يعكس أهمية هذه العقاقير وضرورة توسيع مصادرها بدلاً من الاكتفاء بمصادرها الطبعية من النباتات الطبية . وتعد المواد البتروكيميائية أحد مصادر التشييد الكيميائي لهذه العقاقير إذ أشارت البحوث إلى إمكان تشييد مواد ذات مصدر بتروكيميائي لها تأثير منوم ومهدىء مماثل لعقاقير مستخرجة من مصدر نباتي .

ومن أمثلة المنومات والمهدئات ذات المصدر البتروكيميائي كل من مركب ايثكلورفاينول (Ethchlorvynol) المشيد من البنتان ، والكلورال هيدرات (Chloralhydrates) المشتق من الاسيتالدهيد ، والايثينامات (Ethinamate) المشيد من الهكسان الحلقي ، شكل(١) .

مضادات التشنجات

مضادات التشنجات (Anticonvulsants) مركبات لها تأثير معين ومحدد على الجهاز العصبي المركزي وتستخدم لتثبيط النوبات الصرعية التي أشارت بعض الإحصائيات إلى أن معدل الذين يعانون من هذه النوبات يصل إلى ١٪ من سكان العالم .

وإضافة للمصادر الطبعية يمكن تشييد مضادات التشنجات من مصادر بتروكيميائية ، ومن أمثلة ذلك يستخدم البنزين والإيثان في تشييد الفينوباربيتال ، والبنتان والإيثان في تشييد البنتوباربيتال ، شكل (٢) .

ولا تخلو مضادات التشنجات من السمية والمضار التي يجب أن تؤخذ في الحسبان نظراً لأن مستخدميها قد يستمرون عليها فترات طويلة قد تصل إلى طيلة فترة حياتهم .

المسكنات

يقصد بالمسكنات (Analgesics) الأدوية المستخدمة في خفض حدة الآلام وخفض حرارة الجسم (Antipyretics) ومضادات الروماتيزم (Antirheumatics) ، وهي مجموعة من العقاقير المستخدمة في علاج الصداع والتهابات النسيج الضام (Connective Tissue) مثل الالتهابات الروماتيزمية ، الحمى الروماتيزمية ، الالتهابات العظمية .

كانت البداية الأولية في صناعة المسكنات تعتمد بصفة أساس على النباتات الطبعية مثل زيت الكافور وعصارة الصبار وغيرها ، غير أن ازدياد السكان وتضاعف المرضى بهذه الأمراض قاد إلى ولوج ميدان التشييد الكيميائي كأحد المصادر في تشييد هذه الأدوية. وتعد المواد المشيدة من حامض السالسيليك والفينول (من المواد البتروكيميائية) من أهم أدوية المسكنات ، شكل (٣) .

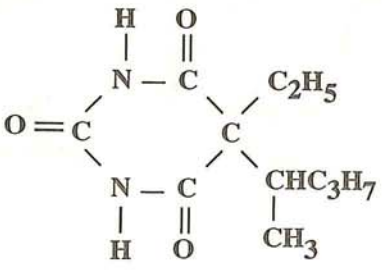
منبهات الجهاز العصبي

تستخدم منبهات الجهاز العصبي المركزي (Central Nervous System Stimulants) في الحالات التي تصيب الجهاز العصبي المركزي بالتوقف أو الخمول مثل حالات التسمم بالمنومات (جرعة عالية) ، التسمم بأول وثاني أكسيد الكربون ، التعرض للصدمات الكهربائية ، هبوط التنفس بسبب الإصابة الرئوية .

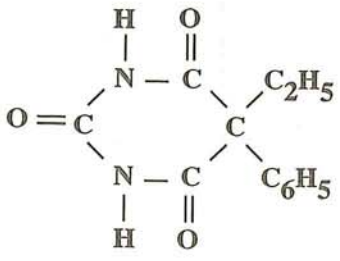
يمكن تشييد هذه العقاقير من مركبات بتروكيميائية ، ومن أمثلة ذلك يستخدم فينيل البروبان للحصول على فينيل الانين في تشييد عقار أمفيتامين وميتامفيتامين وكذلك عقار فينيل بروبانول أمين ، شكل (٤) .

مضادات الهستامين

يمكن إستخدام مضادات الهستامين (Antihistaminics) في علاج الحساسية ، كما تفيد في حالات الارق والشلل الرعاشي ، وكمضادات للقيء الناتج عن دوار البحر ، وتنتمي مضادات الهستامين ، شكل (٥) ، إلى مجموعات الإيثانول أمين وثنائي إيثانول أمين وألكيل الأمينات والبرازينيات

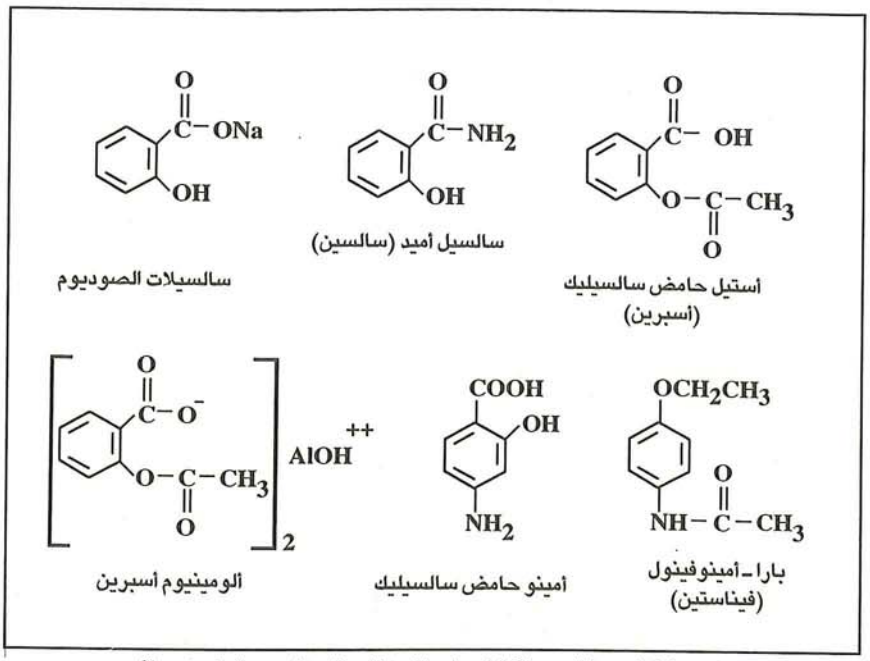


بنتوباربيتال
(Nembutal)

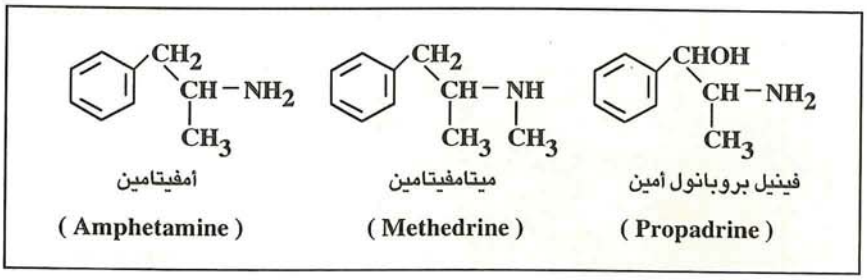


فينوباربيتال
(Luminal)

● شكل (٢) الصيغ الكيميائية لبعض مضادات التشنج ذات المصدر البتروكيميائي .



● شكل (٣) الصيغ الكيميائية لبعض المسكنات ذات المصدر البتروكيميائي .



● شكل (٤) الصيغ الكيميائية لبعض منبهات الجهاز العصبي المركزي ذات المصدر البتروكيميائي .

المواد البتروكيميائية التي تشيد منها بعض هذه العقاقير ، شكل (٦) .

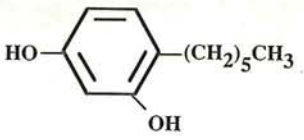
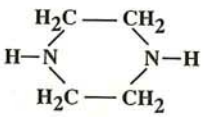
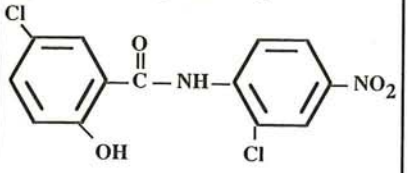
طاردات الديدان

طاردات الديدان (Anthelmintics) عقاقير تستخدم لمقاومة الديدان أو علاج الأمراض الناجمة عن الإصابة بها ، وذلك عن طريق تدمير الدودة نفسها أو طردها من المريض .

تمثل الديدان المعوية معظم الديدان المتطفلة المنتشرة على نطاق دولي . ورغم أن هناك عقاقير طاردة للديدان ذات مصدر نباتي إلا أن هناك الكثير منها يمكن تشييده كيميائياً من المواد البتروكيميائية ، جدول (٢) .

مدرّات البول

مدرّات البول (Diuretics) عقاقير تستخدم لزيادة حجم البول ، وتساعد على خروج الأيونات التي توجد في السائل الخارجي للخلايا مثل أيونات الصوديوم (Na^+) والكلوريد (Cl^-) والبيكربونات (HCO_3^-) ، كما أنها تعمل على تقليل إعادة الامتصاص الأيوني . وتستخدم مدرات البول لعلاج التورمات (Edema) وفي

الإسم	التركيب الكيميائي	المصدر البتروكيميائي	الفعالية
تتراكلورو إيثيلين (Tetrachloroethylene)	$Cl_2C = CCl_2$	إيثيلين	ضد النيماتودا (أنكلوستوما)
هكسيل ريزورسينول (4-Hexylresorcinol)		ريزورسينول	ضد الإسكارس
ببرازين (Piperazine)		إيثيلين	ضد الإسكارس الأنتيروبس
نيكلوزاميد (Yomesan)		حامض بنزويك فينول بارا نيتروانيلين	الديدان الشريطية تينيا سوليم وتينيا ساجيناتا

● جدول (٢) العقاقير الطاردة للديدان ، تركيبها الكيميائي ، مصدرها ، فعاليتها .

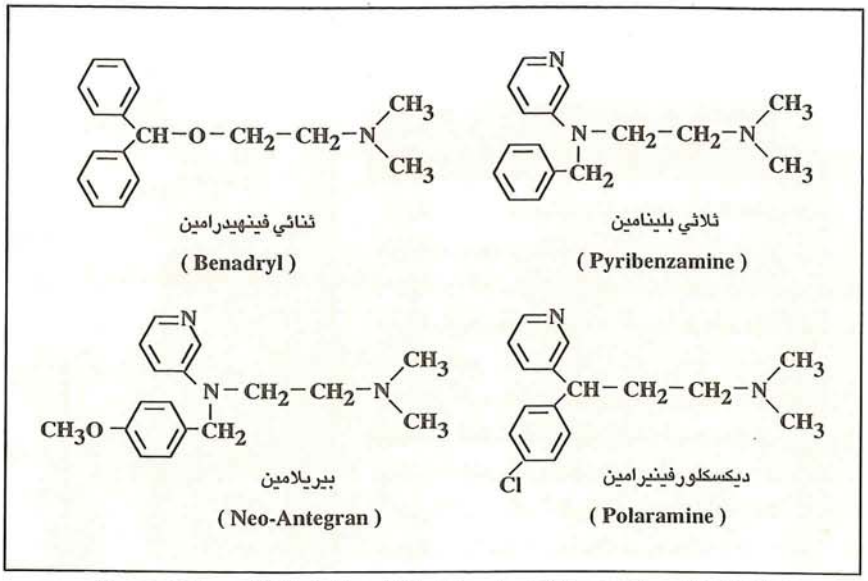
وهي ذات صيغة عامة :

$RR_1 - X - CH_2 - CH_2 - NR_2R_3$

إذ تختلف (X) حسب نوع العقار فهي قد تكون (N) أو (C) أو (O) . وتشكل المجموعات التي تحتوي على (N) مجموعة مهدئات أكثر فاعلية وأكثر سمية ، أما المجموعات التي تحوي (C) أو (O) فلهما سمية وفاعلية أقل .

أدوية التخدير الموضعي

أدوية التخدير الموضعي (Local Anathetic Drugs) مركبات تقوم بقطع الطريق أمام توصيل الاشارات الحسية خلال الألياف العصبية إلى الجهاز العصبي ، حيث تستخدم للقضاء على الإحساس بالألم في مواضع ومساحات محدودة من الجسم مثل الجلد أو العضلات . وتستخدم هذه العقاقير بنطاق واسع في جراحة الأسنان والجراحات الصغيرة وطب العيون ، ويعد حامض البنزوئيك من أهم



● شكل (٥) الصيغ الكيميائية لبعض مضادات الهستامين ذات المصدر البتروكيميائي .

مصاحبة علاج ارتفاع ضغط الدم .

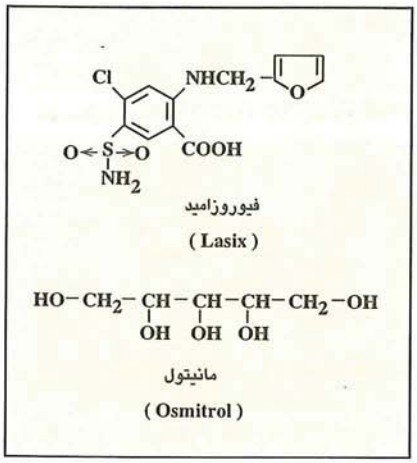
وتنقسم مدرات البول إلى عدة مجموعات كيميائية منها الإستيرويدات (Stearoids) والثيازيدات (Thiazides) والترايازينات (S-Triazines) والبيرازينات (Pyrazines) والسلفوناميدات (Sulfonamides) ومركبات أخرى مثل كلوريد الأمونيوم ونترات الأمونيوم والمانيتول واليوريا ، ويوضح الشكل (٧) التركيب الكيميائي لبعض مدرات البول ذات المصدر البتروكيميائي .

مستحضرات أخرى

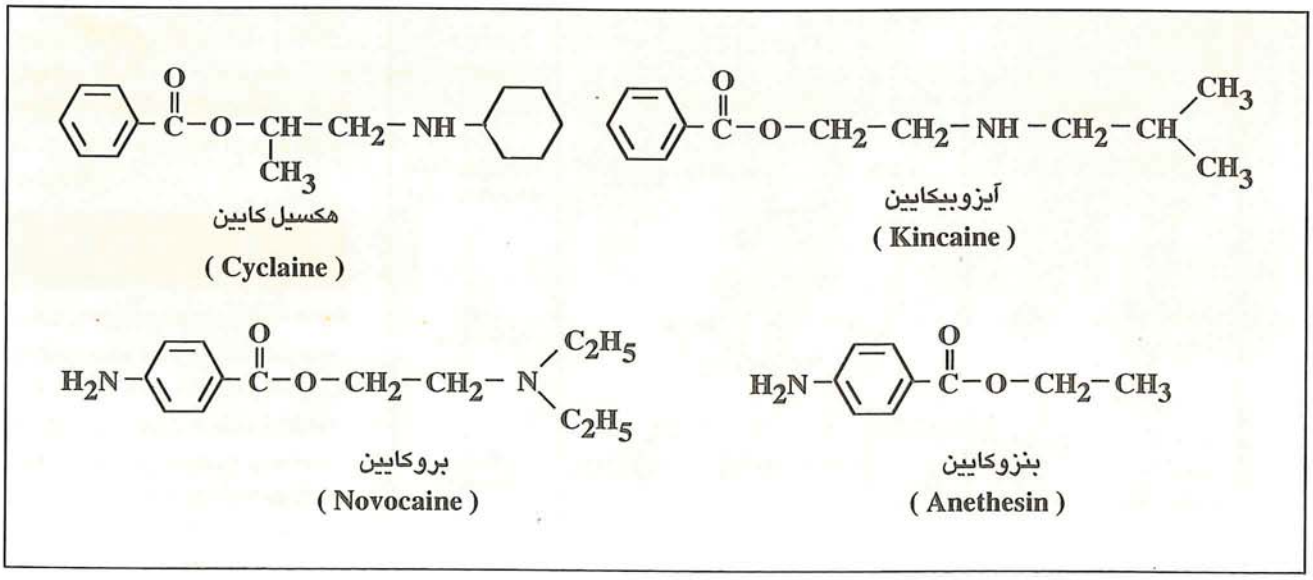
بالإضافة لما تم ذكره تلعب المواد البتروكيميائية دوراً هاماً في تشييد كثير من المستحضرات الطبية . ومن أمثلة ذلك تدخل المواد البتروكيميائية في صناعة المطهرات ومضادات الفطريات حيث يستخدم كل من الكحول الإيثيلي والأيزوبروبيلي والفورمالدهيد والفينول وحامض البنزوئيك كمطهرات ، أما مضادات الفطريات فيدخل في صناعتها كل من حامض البنزوئيك وحامض السالسيليك والإيثيلين والجلسرين وحامض الخل .

وتستخدم المواد البتروكيميائية في التشييد الكيميائي للفيتامينات مثل فيتامين أ وفيتامين ب-٦ والنياسين والبيرودوكسين .

كذلك تعد البوليمرات المشتقة من مصادر بتروكيميائية ذات استخدامات عديدة في المجال الطبي ، ومن هذه البوليمرات يستخدم البولي إيثيلين جلايكول كمذيب خامل في كثير من الأشكال الصيدلانية للأدوية ومستحضرات التجميل . كما أن مادة بولي كلوريد الفينيل (PVC) يمكن استخدامها في صناعة أجهزة وعبوات المحاليل التعويضية والدم . وفي مجال طب الاسنان يمكن استخدام بعض المواد البتروكيميائية المتبلمرة في عمل قوالب وأسنان صناعية .



● شكل (٧) الصيغ الكيميائية لبعض مدرات البول ذات المصدر البتروكيميائي .



● شكل (٦) الصيغ الكيميائية لبعض أدوية التخدير الموضعي المشيدة من حامض البنزوئيك .