وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة القادسية

كلية العلوم / قسم الكيمياء

استعراض لاهم الهلاميات المائية المستخدمة كناقلات دوائية

اعداد الطالبة

زينب جواد كاظم

بحث مقدم الى مجلس قسم الكيمياء \كلية العلوم

جامعة القادسية-كجزء من متطلبات نيل درجة البكلوريوس في علوم الكيمياء

باشراف

أ.م.د. فائق فتح الله كرم

٢٠١٩ م ١٤٤٠ هـ

بسم الله الرحمن الرحيم

يَرْفَعِ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ

دَرَجَاتٍ وَاللَّهُ بِمَا تَعْمَلُونَ خَبِيرٌ

صدق الله العلي العظيم

سورة المجادلة

الاية : ١١

الاهداء

الى سندي وقوتي وملاذي بعد الله ... الى من حصد الاشواك من دربي يمهد لي طريق العلم ... الى القلب الكبير ورمز الرجولة والتضحية . (والدي الغالي)

الى معنى الحب والحنان والتفاني ... الى بسمه الحياة وسر الوجود ... الى الشمعة التي تنير دربي . (والدتي العزيزة)

الى من هم اقرب من روحي ... الى من شاركني حضن الام وبهم استند عزتي واصراري (اخوتي واخواني الاعزاء)

الى اساتذتي الكرام الذين وقفوا جانبي وساعدوني اسأل الله ان يعطيهم ما يتمنون واكثر .

اهدي هذا البحث المتواضع راجيا من المولى عز وجل ان يجد القبول والنجاح .

الشكر والتقدير

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على اشرف الانبياء والمرسلين سيدنا محمد وعلى اله وصحبه ومن تبعهم باحسان الى يوم الدين وبعد ..

فاني اشكر الله تعالى من فضله حيث اتاح لي انجاز هذا العمل بفضله فله الحمد اولا واخرا .

ثم اشكر اساتذتي الافاضل الذين مدوا لي يد المساعدة خلال هذه الفترة وفي مقدمتهم استاذي المشرف على البحث الاستاذ المساعد الدكتور (فائق فتح الله كرم) الذي بذل جهدا كبيرا في مساعدتي .

فله من الله الاجر ومني كل تقدير حفظه الله ومتعه بالصحة والعافية

الى اساتذتي الكرام في كلية العلوم قسم الكيمياء يطيب لي ان اتقدم بجزيل الشكر والقدير على ما قدمتموه لنا من جهود مخلصه وخدمات جليلة واداء متميز وتفاني في العمل مهما كان له الاثر الطيب والفعال في نفوسنا وفقكم الله لما فيه الخير مع اطيب التمنيات ...

واخيرا شكر لكل من وقف الى جانبي وساعدني من طلاب الدراسات العليا وزملائي في القسم ومسؤول المكتبة وفقكم الله واعطاكم ما تتمنون ...

الفهرس

ت	العنوان	رقم الصفحة
١.	الاية	أ
٢.	الاهداء	ب
٣.	الشكر والتقدير	ج
٤.	مقدمة عن الهلاميات المائية	
٥.	اصناف البوليمرات الهلامية	
٦.	تحضير الهلاميات	
٧.	انواع الهلاميات	
٨.	ادوية بوليمرية	
٩.	البوليمرات الدوائية	
١٠	طريقة التحكم بتحضير الدواء	
١١	ميكانيكية البوليمرات المستخدمة بتحرير الدواء	
١٢	السيطرة الزمنية للدواء	
١٣	تطبيقات لابرز استخدامات البوليمرات الطبية	
١٤	المصادر	

الهلاميات المائية :

توصف الهلاميات المائية بانها مادة صلبة هلامية جيلاتنيه تتميز باخصائص الطراوة والضعف الى القساوة والمتانة وهي عبارة عن انظمة متشابكة مخففة تكون ثابتة اي لا تجري او تسيل عندما تكون في وضع الاستقرار وتكون في حالة سائلة غالبا نظرا لوزنها ولاكنها تتصرف مثل المواد الصلبة وذلك نظرا لكون شبكتها ثلاثية الابعاد متشابكة داخل السائل ولكون هذا التشابك ضمن السائل مما يعطي للهلام بنية القساوة واما عن تركيبة فهوة عبارة عن شبكة ثلاثية الابعاد صلبة تمتد الى كامل حجم الوسط السائل وتتكون بنية الشبكة الداخلية للهلام من روابط فيزيائية او كيميائية وكذالك بلورات او نقاط الاتصال التي لا تزال سليمة داخل الوسط السائل وكما يمكن ان تستخدم السائل عمليا ليكون مادة باسطة كما في الماء هلام مائي الزيت والهواء وبسبب لون وحجم الهلام فان الهلاميات غالبا ماتكون سائلة في تركيبها فهي دات كثافة موماثلة للمواد التي تدخل السوائل في تركيبها ومثال ذالك حلوى الهلام الجيلي هي مثال عام عن الهلام المائي وكما لها نفس الكثافة الماء تقريبا وكما ان هناك هلاميات كتيونية موجبة الشحنة وتمنح شحنتها الموجبة في تشكيل البوليمرات المنطوية

وهذا يسمح لها ان تكون ذات لزوجة عالية في حالتها المنبسطة لان البوليمرات الممدودة تاخد حيزا اكبر من البوليمرات المنطوية وهدا يمنحها قابلية مقاومة جريان الجزيئات الوسط المذيب حولها تمثل البوليمرات الكاتيونية المكون الاساسي المستخدم في تثبيت الشعر ودالك لان البوليمرات المشحونة بشحنة موجبة ترتبط ايضا باحماض امنية سالبة الشحنة على سطح الجزيئات الكيراتين في الشعر وتوجد العديد من الصيغ البوليمرات اكثر تعقيدا مثل البوليمرات الاسهامية مثل الهلام المائي فنيل اميدزول [1]

اصناف البوليمرات الهلامية :

١.البوليمرات الهلامية شبكية التداخل

٢.الخلائط البوليمرية الهلامية

٣.الهلاميات المتكونة بحث الايون المرافق

٤.المعقدات الهلامية للبولي الكتروليت

٥.الهلاميات المتكونة بحث تجاذبات خاصة

٦.الهلاميات المتكونة بحث الايون المرافق

الهلاميات المتكونة بالحث الحراري :هي عبارة عن هلام يتكون نتيجة الى التغيرات التي تحدث في الطاقة الحرارية نظرا في تركيب البوليمر في سائل اوتغيرا يحدث في التوازن بين الاواصر الهيدروجنية [2] وكذالك التداخلات الكارهة للماء ومثال على هذا النوع من الهلاميات هوة التجلط الذي يحصل لمحلول الجيلاتين بنخفاض درجة الحرارة وكذالك تحضر بالطريقة نفسها ان تكون هذا المواد بدرجات حرارة عالية ايظا وكذالك لزجة في مديباتها ولكن عند خفض درجة حرارة تكون بهيئة هلاميات[3]

تحضير الهلاميات :

١. تحضير الهلاميات من المونيمرات

٢. تحضير الهلاميات من بوليمرات اولية

٣. تحضير الهلاميات من البويمرات

تحضير الهلاميات من البوليمرات :

حيث ان التشابك الكيميائي الذي يحدث في البوليمرات المحبة للماء يؤدي الى ان يتكون الهلام ومثال على ذالك هلام السيفاديكس وهوة عبارة عن هلام ذو اهمية في تقنية البروتينات والسيفاديكس يكون تركيبة عبارة عن شبكة مكونة من الدكسترين متشابكة مع كلورهالدرين والمثال اخر على ذلك هوة تشابك البروتين مع الالبومين مع الفورمالديهايد او البولي الديهايد [4]

انواع الهلاميات :

١- الهلاميات المتحسسة للتغيرات البيئية

٢- الهلاميات البلاستيكية المطاوعة للحرارة

٣- الرغوات الهلامية

٤- الهلاميات من نوع محلول غروي – هلام

الهلاميات من نوع محلول غروي _هلام :

حيث ان الهلاميات التي تكون تراكيبها متشابكة فيزيائيا سوف تعاني انتقال الطور او العكس عندما يحدث تشابكات غير تساهمية بين السلاسل البوليمرية وكما توجد القليل من الهلاميات التي من الممكن ان تعاني تغيرا في الطور استجابتا للتداخل مع الجزيئات معينة مثل الهلاميات التي تصبح sol عند وجود الكلوكوز وكما تستخدم التداخلات الخاصة بين الكلوكوز و concan valin A لتكوين متشابكات فيزيائية بين السلاسل البوليمرية الحاوية على الكلوكوز

حيث ان الجزيئات الكلوكوز المرتبطة بالسلاسل البوليمرية تتفاعل معcon A بواسطة تداخلات غير تساهمية وتشابك الحاصل سوف يكون عكسيا وان الهلام الذي يتكون من مزج البوليمر الحاوي على الكلوكوز مع conA عند اضافة جزيئات الكلوكوز الحرة له ومن ثم يتحول الى الحالة الغروية اي عندما تبتعد جزيئات الكلوكوز المرتبطة بالبوليمر عن conA وذالك بسبب التنافس الحاصل في الارتباط بينهما وبين جزيئات الكلوكوز free glucose وبذالك يتحول المحلول الغروي الى هلام gel-sol من جديد وبذالك يتم التخلص من الجزيئات الكلوكوز الحرة من خلال عملية الديلزة (عملية الفرز الغشائي) [5]

الادوية البوليميرية:

شهدت البوليمرات الوظفية تطورا هاما في الطب في العقود الثلاثة الاخيرة فاالبويمرات هي مواد احيائية وقد وجدت لها بعض التطبيقات الهامة كصناعات العضلات الاصطناعية وهندسة الانسجية[6]وكذالك مكونات المعقدات الطبية وطب الاسنان وتستخدم البوليمرات الدوائية كعوامل علاجية ايظا مفيدة وكعوامل حاملة لمجموعة مختارة لجزيئات صغير من البروتين او المواد الجنية وكما تستخدم كعوامل توزيع لعلاج حالات مرضية كثيرة ومختلفة ايظا ولكي تقلل السمية تستخدمها حتى توصل الدواء الى مناطق او اهداف محددة وتعزز الانتقائية لعوامل محددة ضد الاورام وتستخدم بشكل واسع كعوامل تمرير طبية وكعوامل حيوية فعالة الانها تستخدم كعوامل صيدلانية فعالة [7]

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

البوليمرات ذات الاوزان الجزيئية العالية لاتمتص بشكل متماثل في منطقة الامعاء فان ذلك جعل لها فائدة مرغوبة ومثال ذلك ربط هذه الخصائص مع منطقة الامعاء وكذالك ربطها مع قدرة البوليمرات على الانتقائية في تقيد الجزيئات والمكونات الجزيئية الخاصة في منطقة الامعاء ان استخدام البوليمر كدواء فعال من خلال تطوير ادوية بوليمرية لعزل الاصناف ذات الاوزان الجزيئية الواطئة مثل الحوامض الصفراء والفوسفات والحديد اضافة الى تفاعلات الذرات المتعددة التكافؤ [8]

البوليمرات الدوائية :

ان من اشهر واول البوليمرات الدوائية التي تم الموافقة على تسويقه وتم تحضيرة تحت مسمى وحضر بوليمر دوائي لمعالجة RA وبالتالي مهدت هذه العلاجات لتطوير الصناعات البوليمرات الدوائية

حيث ان الادوية البوليمرية المهجنة التي تعتمد على تعاقب البروتين _البوليمر والتقنيات البايلوجية سمحت باادخال تقنية ال DNA الى الصناعات البوليمرية الدوائية وتقديم علاجات [9]

ومن اهم المميزات التعاقب بين البروتين والبوليمر هي :

١- يعزز وصول الدواء الى الموقع المحدد

٢-الامتداد لدورة حياة يزيد لنصف الاحياة

٣- ابطال واخماد مفعول التوليدية المضادية

وهناك صفات يجب مراعاتها عندما نختار البوليمر الذي يرتبط مع البروتين واهمها هي :

١مطابق بايلوجيا

٢- غير مضاد للبروتين او الجسم المضيف

٣- مشابة للبروتين العلاجي [10]

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 الانسان او الكائن الحي

حيث ان هذة العملية مرتبطة بحاجة الجسم الى الدواء وليس باعطاء المريض دواء بشكل جرعات مستمرة لاستفادة منها بالحظة التي يتطلبها الجسم او الجزاء المصاب [11]

مكانيكية البوليمرات المستخدمة بالتحكم بتحرير الدواء : من التقنيات لاقت نجاحا في استخدام انواع مختلفة من الادوية 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 الامور المهمة جدا التي يتطلبها نظام التحرير الدواء بنتظام وهذه تختلف عند تحرير الدواء بشكل نبضي متابع مع نظام الدم ويجب معرفة مصير البوليمر بعد اطلاق 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 للانحلال حيث يتم ازالة البوليمر بعد تحرير الدواء [2,13]

السيطرة الزمنية للدواء: تحتاج جزيئات الدواء الى وسط مائي حتى تذوب وبالتالي تنتشر بشكل حر في ذالك الوسط قبل ان تصل الى المستقبلات وان استخدام البوليمر له هدف معين وهوة السيطرة الزمنية ووقاية الدواء في الوسط الحي بعدم تفاعلة معة حيث ان هذا الطريقة تتضمن تاخير في عملية الانحلال بجزيئات الدواء خارج الجزء المطلوب علاجة او السيطرة على معدل جريان محلول الدواء [14]

تطبيقات لابرز استخدامات البوليمرات الطبية : سرعان ماتطورات الابحاث العلمية التكاملية من بينها ثورة علمية جديدة اعتمدت على نظرية العلماء الحاصلين على جائزة نوبل في الكيمياء لهذا العام لتنتج افاقا جديدة من البوليمرات التي تطرد الجراثيم وتطرد وتحارب السرطان وتصلح الاعصاب التالفة وتميز الموضوع بطابع من الغرابة والاثارة انة يحمل امالا علاجية لكثير من البشر ومن الممكن ان يحدث ثورة تكلنوجية غير معهودة وتمثل هدا السياق العلمي في عدة ابحاث هامة نوقشت في الاجتماع السنوي الذي عقدة مواخرا للجمعية الكيميائية الامريكية تتحدث عن استخدام جديد للبلاستك في مجال الدواء [15]وكما في ابحاث اخرى متقدمة ايضا الدي حضرة الكثير من العلماء الكيمياء وقدم وصفا الى جميع البوليمرات الجديدة المبتكرة من الممكن ان تعالج السرطان وكثير من الاصابات وتجديد الاعصاب التالفة [16] وبحث مقدم من قبل علماء الكيمياء يعرض لكشف حديث عن معالجة نوع البلاستيك على دواء مضاد للبكتيريا ومعدن القصدير[17] ومن اهم استخدامات البوليمرات الهلامية في مجال او تطبيقات لصيدلانية حيث استخدمت في انظمة تحرير المسيطر للدواء ومثال على ذالك انظمة تحرير المسيطر لدواء الانسولين حيث ان السيطرة المؤقتة لتحرير الانسولين بالامكان

ان تتم بالاستفادة من الهلاميات الذكية التي تفرز الانسولين بكميات كبيرة استجابتا لنقصان في مستويات الكلوكوز في الدم [18] وتستخدم الهلاميات في مجالات البايلوجية وطبية ومنها التي تحتوي على صفات مميزة اهمها ملائمتها البايلوجية لجسم الانسان [19] ولكون الهلام عديم السمية تستخدم في صناعة العضلات الاصطناعية والعدسات الاصقة كون العدسات الاصقة تصنع من الهلاميات وتسللك صفات مميزة المرونة ونفادية عالية للاوكسجين وتستخدم بشكل واسع كمضادات للجروح [20]

المصادر :

1. Ferry . john D.vis coelastic properties of polymers . New york : wiley , 198o .
2. E . H . Schacht , J . physics , series No . 3,22 , 2004
3. A . M . Hadaad , ph . D . Thesis , University of Basrah , Iraq , 2001
4. S.Hietala , ph.D. Thesis , University of Helsimki finland , 1999
5. M.Haya kawa , T,ondu , T , tanake and k.Tsujii , Lang muir , No .2,ul 1999
6. Zohuriaan M.J , pourJa vandi . A , kurdtabar , M , salimith , ,polysaccharide – based superabsorbeat hydrogels,Areview carbo hydro polym ,submitted 2008

7. Cohen Ds . Emeux T . controlled drug release asymptotics siam j.Appl. math . 1998 : 58 culi103 – 204
8. Crank J . the mathe matrics of Diffusion 2ad , ed ,ox ford uhiv .press : New york : 1975 . p . 414
9. Jones R.T gelatin : Mahu facture and physio chemical properties in phaima ceutical capsules podczeck . f , Jones B . E . Eds .pharmaceutical press: London . Uk 23 – 60 , 2004 .
10. Bergo R. A carvalho A.C vadala V.C and Guevare p . j physical properties of gelatin films plasticized with glycerol studied spectroscopic methods materials science form 637 , 753 – 758 , 2010
11. Mishra s. Rani G . U and sen G. microwave initcated synthesis and application of polyacrylic acid grefted carboxymethyl ceuulose_carbohydrate poly mers 87 , 3 . 255 – 262 , 2012
12. P. Haque A . l . Mustafa and M,A Khan . E affect of cross – Linking monomers on the physic mechanical and Deg – radation properties of photografted chitosan film car – bohydrate prolymers vol , 68 , No2007 , pp 109 – 115

13. Ponle D : Damm , C : Neuhof , JiRoseh A : Mupolycompos 15 , 357 , 2007

14. Reims chuessel Ret al Evaluation of the renal effects of experimental feeding of melamine and cyanuric acide to fish and pigs American Journal of veterinary Research 6 9 , 1217 – 1228 [2008]

15. Kratz F.Albumi n . as drug carrier . design of prodrugs drug conjugates and naroparticles J . control Release 132 : 171 -183 , 2008

16. Morimoto y and fujimoto , s , Albumih micro spheres as drug carrier critical Reviews in the rapentic Brug carrier systeme 1,2 , 19 – 63 . 1985

17. Firyal M.A. modification of acryloylulorides polymers um – salama science joumal . vol , 214 , 2005

18. Brown C A atal . outbreaks of renal failure associated with melamine and cyanuric acid in dogs andcats in 2oo4 and 2007 , Journal of veterinary Diagnostic investigation L 525 – 531, 2007

19. G , A Adam National journal of cheristry 1 , 3 1 , 2001

20. N A peppas and R – Langer AlcHE Journal No 2 , 49 . 299 , 2002

21. M.j.rosiak and F.yoshi,Nucl .Incl ,151,56 (1999)

22. M .Dimitrov,N.lambov,S.Shenkov,V.dosseva and y.V.Baranov ski ,Acta pharm., 53,25 (2003)