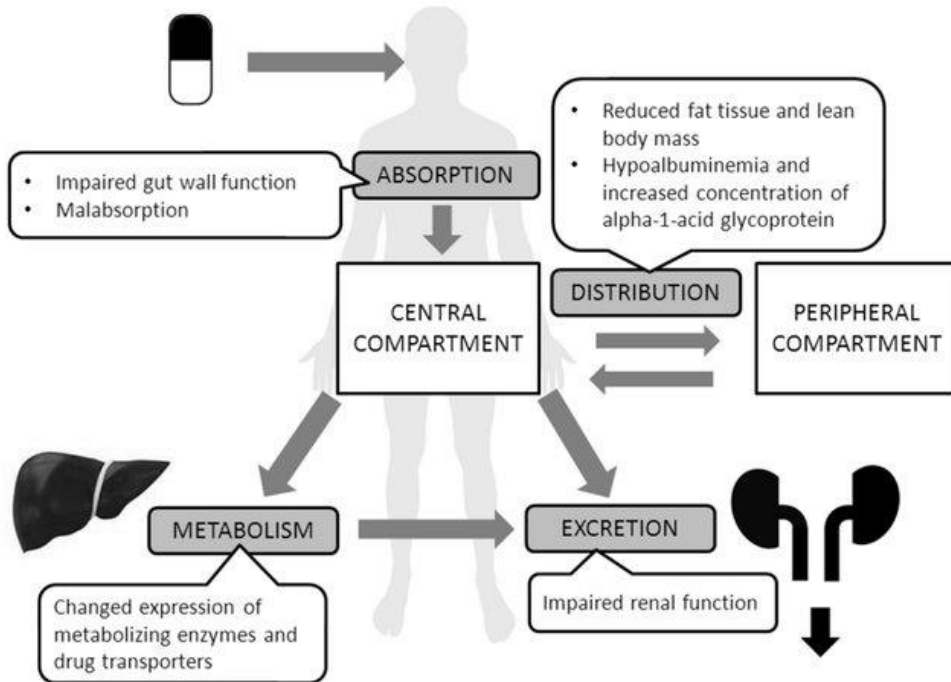


الصيدلة الحيوية والحرائك الدوائية – القسم العملي

الجلسة الرابعة

إعداد: د. عفراء زريقي – د. زين كرميّا



تطبيقات على مفهوم رتبة التفاعل وثابت سرعة التفاعل

تذكرة بمفهوم رتبة التفاعل:

رتبة التفاعل: وهي علاقة تربط بين سرعة التفاعل وكمية أو تركيز المادة الدوائية أو يمكن التعبير عنها بطريقة أخرى: هي الطريقة التي يؤثر بها كمية أو تركيز المادة الدوائية على سرعة التفاعل أو سرعة عملية معينة. يمكن تمييز:

تفاعلات من الرتبة صفر (Zero Order Reactions):

تكون هنا سرعة التفاعل ثابتة مهما كانت كمية أو تركيز المادة الدوائية، بمعنى آخر إن كمية المادة تتغير زيادة أو نقصاناً بشكل ثابت خلال واحدة الزمن.

مثال لتوضيح الفكرة: إذا كان لدينا 100 mg من مادة تنحل بسرعة 1 mg/h وبالتالي نستنتج أنه في الساعة الأولى ينحل 1 mg من المادة وفي الساعة الثانية أيضاً ينحل فقط 1 mg وهكذا...

ويعبر عن سرعة التفاعل أو العلمية بالمعادلة الآتية: $\left(\frac{dc}{dt}\right) = -k_0$ ← سرعة اختفاء المادة

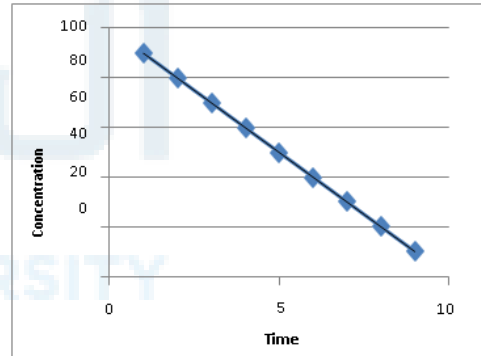
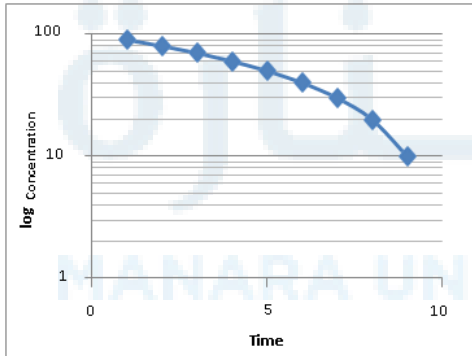
حيث أن k_0 هو ثابت سرعة التفاعل من الرتبة صفر، واحده هي واحدة التركيز أو الكمية / واحدة الزمن.

بمكاملة العلاقة السابقة تصبح المعادلة: $C = C_0 - k_0 \cdot t$

ويمكن التعبير عنها بالكميات فتصبح: $A = A_0 - k_0 \cdot t$

حيث أن: C_0, A_0 هي كمية وتركيز الدواء في اللحظة $(t = 0)$ ، C, A هي كمية وتركيز الدواء في اللحظة (t)

إن اسقاط معطيات الرتبة صفر على الأوراق الميليمترية العادية يعطي خطوط بيانية مستقيمة وإن تقاطع المستقيم مع المحور Y هو A_0 أو C_0 وميله هو ثابت السرعة k_0 ، أما اسقاط المعطيات على ورق نصف لوغاريتمي فيعطي خط منحنى.



تفاعلات من الرتبة الأولى (First Order Reaction):

تكون سرعة التفاعل فيها غير ثابتة وإنما متغيرة مع تركيز أو كمية المادة الدوائية، بمعنى آخر إن كمية أو تركيز الدواء يتناقص أو يتزايد بسرعة متناسبة مع الكمية المتبقية من المادة.

مثال لتوضيح الفكرة: إذا كان لدينا مادة دوائية تنحل بسرعة من الرتبة الأولى فإن الكمية المنحلة خلال واحدة الزمن غير ثابتة وتختلف استناداً إلى ثابت سرعة التفاعل (التفاعل هنا هو الانحلال): لنفترض أنه $k = 0.1 h^{-1}$ ولدينا 100 mg من المادة الدوائية فهذا يعني:

في الساعة الأولى ينحل: $100 \times 0.1 = 10$ mg ويتبقى 90 mg

في الساعة الثانية ينحل: $90 \times 0.1 = 9$ mg ويتبقى 81 mg

في الساعة الثالثة ينحل: $81 \times 0.1 = 8.1$ mg ويتبقى 72.9 mg وهكذا...

ويعبر عن سرعة التفاعل بالمعادلة: $\left(\frac{dc}{dt}\right) = -k \cdot C$ ← سرعة اختفاء المادة

حيث أن K ثابت سرعة التفاعل من الرتبة الأولى ووحدته $Time^{-1}$.

بأخذ التكامل للمعادلة تصبح: $\ln C = -k \cdot t + \ln C_0$

$$C = C_0 \cdot e^{-k \cdot t}$$

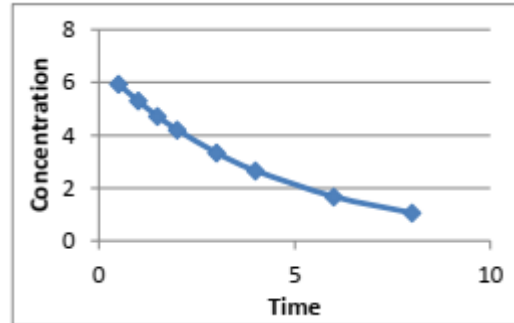
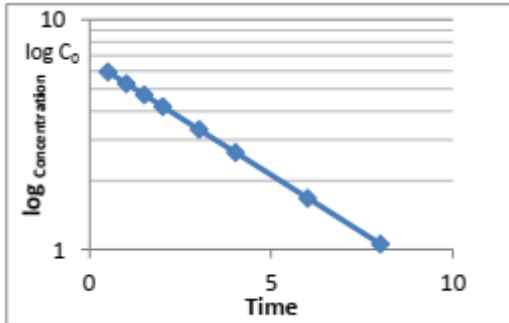
ويمكن التعبير عنها بالكميات فتصبح بالشكل: $\ln A = -k \cdot t + \ln A_0$

$$A = A_0 \cdot e^{-k \cdot t}$$

$$\log C = -\frac{k}{2.3} \cdot t + \log C_0 \quad \text{وبما أن } \ln = 2.3 \log$$

$$\log A = -\frac{k}{2.3} \cdot t + \log A_0$$

إن إسقاط معطيات الرتبة الأولى على الأوراق الميليمترية العادية يعطي خطوط بيانية منحنية أما إسقاطها على ورق نصف لوغاريتمي فيعطي خطوط مستقيمة وتقاطع المستقيم مع المحور Y يعطي $\log C_0$ أو $\log A_0$ وميله هو ثابت السرعة $-\frac{k}{2.3}$.



مفهوم العمر النصفى $t_{1/2}$: Half life

هو الزمن اللازم لتناقص كمية أو تركيز الدواء إلى النصف.

$$t_{1/2} = \frac{0.693}{k}$$

العمر النصفى لتفاعل من الرتبة الأولى يحسب بالمعادلة:

من المعادلة نستنتج أن العمر النصفى لتفاعل من الرتبة الأولى ثابت مهما كان التركيز أو الكمية البدئية للدواء أما العمر النصفى لتفاعل من الرتبة صفر غير ثابت ويتناسب طردياً مع الكمية أو التركيز البدئي للدواء وعكساً

$$t_{1/2} = \frac{0.5(A_0)}{k_0} \rightarrow \text{الجرعة} \quad k_0: \text{مع ثابت سرعة التفاعل}$$

تطبيقات عملية:

تطبيق 1:

لديك المعطيات الآتية:

Time (min)	Drug A (mg)
4	70
10	58
20	42
30	31
60	12
90	4.5
120	1.7

المطلوب:

1. هل يبدو تناقص كمية الدواء عملية من الرتبة صفر أم من الرتبة الأولى؟ علل ذلك؟
2. احسب ثابت السرعة k ؟
3. ماهي معادلة الخط المستقيم؟

تطبيق 2:

باعتبار العمر النصفى لدواء ما $t_{1/2} = 12 \text{ hr}$ ، وأن هذا الدواء يتبع حركية من الرتبة الأولى وبدرجة حرارة ثابتة وكان لدينا 125 mg من الدواء:

1. كم من الزمن يلزم لتفكك 30% منه؟

تطبيق 3:

لديك المعطيات الآتية:

Time (min)	Drug A (mg)
10	96
20	89
30	73
60	57
90	34
120	10
130	2.5

المطلوب:

- هل يبدو تناقص كمية الدواء عملية من الرتبة صفر أم من الرتبة الأولى؟ علل ذلك؟
- احسب ثابت السرعة k ؟

تطبيق 4:

تم تحضير محلول دواء بتركيز 300 mg/mL وبعد 30 يوم وبدرجة حرارة 25°C كان تركيز المحلول 75 mg/mL. بافتراض أن حركية الدواء تتبع الرتبة الأولى.

المطلوب: متى ينخفض تركيز الدواء إلى النصف؟

تطبيق 5: (حل ذهني)

إذا وضعنا خلية واحدة في أنبوب زرع يحوي وسط مغذي وكان عدد الخلايا يتضاعف كل دقيقتين: وتم امتلاء الأنبوب تماماً بعد 8 ساعات. كم من الوقت نحتاج لكي يمتلئ نصف الأنبوب؟