جامعة المنارة

كلية: الصيدلة

اسم المقرر: الصيدلة الحيوية والحرائك الدوائية (عملي)

إعداد: د. نسرين قدّار

رقم الجلسة (8)

عنوان الجلسة

تطبيقات على مفهوم رتبة التفاعل وحساب معاملات الحركية الدوائية

الفصل الدراسي العام الدراسي

جدول المحتويات

Contents

العنوان	رقم الصفحة
تذكرة بمفهوم رتبة التفاعل	3
تفاعلات من الرتبة صفر	3
تفاعلات من الرتبة الأولى	4
مفهوم العمر النصفي	5
تطبيقات عملية	6

الغاية من الجلسة:

تدريب الطالب على تطبيقات عملية لتفاعلات الرتبة صفر والرتبة الأولى وحساب معاملات الحركية الدوائية

تذكرة بمفهوم رتبة التفاعل:

رتبة التفاعل: هي علاقة تربط ما بين سرعة التفاعل وكمية أو تركيز المادة الدوائية أو يمكن التعبير عنها بطريقة أخرى: هي الطريقة التي تؤثر بها كمية أو تركيز المادة الدوائية على سرعة التفاعل أو العملية.

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 أو تركيز 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 العملية بالمعادلة الآتية: $\left(\frac{dc}{dt}\right) = -k_0$ ← سرعة اختفاء المادة

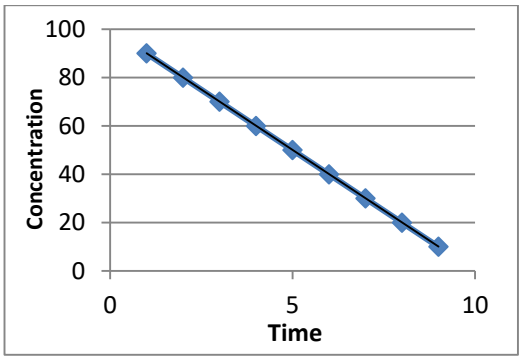
حيث أن k_0 هو ثابت سرعة التفاعل من الرتبة صفر، واحدته هي واحدة التركيز أو الكمية مقسومة على واحدة الزمن.

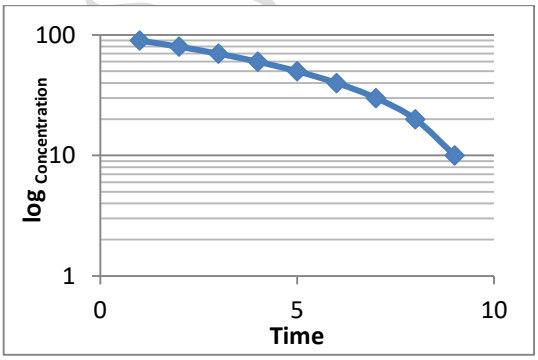
بمكاملة العلاقة السابقة تصبح المعادلة: $C = C_0 - k_0.t$

ويمكن التعبير عنها بالكميات فتصبح بالشكل: $A = A_0 - k_0.t$

حيث أن: (C_0، A_0 هي تركيز وكمية الدواء في اللحظة $t = 0$)، (C، A هي تركيز وكمية 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 إسقاط المعطيات على ورق نصف لوغاريتمي فيعطي خط منحني.





تفاعلات من الرتبة الأولى First Order Concentration:

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 الآتية: $\left(\frac{dc}{dt}\right) = -k.C$ ← سرعة اختفاء المادة

حيث أن k ثابت سرعة التفاعل من الرتبة الأولى وواحدته $Time^{-1}$

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

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

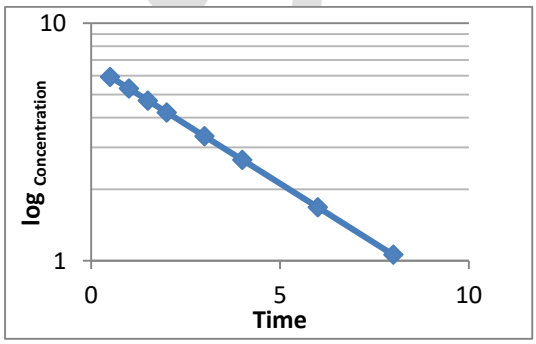
ويمكن التعبير عنها بالكميات فتصبح بالشكل: $\ln A = -k.t + \ln A_0$

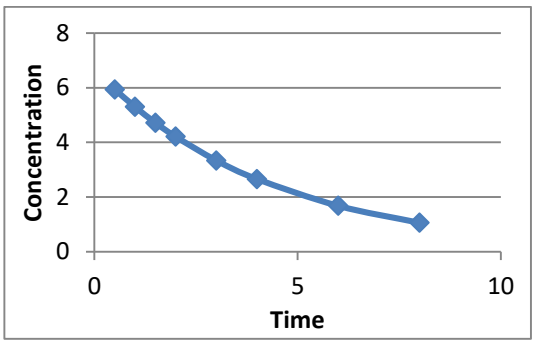
$A = A_0 \cdot e^{-k.t}$

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

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

إن اسقاط معطيات الرتبة الأولى على الأوراق الميليمترية العادية يعطي خطوط بيانية منحنية أما إسقاطها على ورق نصف لوغاريتمي فيعطي خطوط مستقيمة وإن تقاطع المستقيم مع المحور Y يعطي $\log A_0$ (أو $\log C_0$) وميله هو ثابت السرعة $\text{Slope} = -\frac{k}{2.3}$





مفهوم العمر النصفي $t_{1/2}$ Half Life:

هو الزمن اللازم لتناقص كمية أو تركيز الدواء إلى النصف.

العمر النصفي لتفاعل من الرتبة الأولى يحسب بالمعادلة: $t_{1/2} = \frac{0.693}{k}$

من المعادلة نستنتج أن العمر النصفي لتفاعل من **الرتبة الأولى ثابت** مهما كان التركيز أو الكمية البدئية للدواء

أما العمر النصفي لتفاعل من **الرتبة صفر غير ثابت** ويتناسب طرداً مع الكمية أو التركيز البدئي للدواء وعكساً مع ثابت سرعة التفاعل k_0:

$t_{1/2} = \frac{0.5(A_0)}{k_0}$ ← الجرعة

تطبيقات عملية:

تطبيق 1:

لديك المعطيات التالية:

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 العمر النصفي؟
3. احسب ثابت سرعة التفاعل k؟
4. ما هي معادلة الخط المستقيم؟

الحل:

تطبيق 2:

لديك المعطيات التالية:

Time (min)	Drug A (mg)
10	96
20	89
40	73
60	57
90	34
120	10
130	2.5

المطلوب:

1. هل يبدو تناقص كمية الدواء عملية من الرتبة صفر أم من الرتبة الأولى؟ علل ذلك؟
2. احسب ثابت سرعة التفاعل k؟
3. احسب العمر النصفي؟

الحل:

تطبيق 3:

تم تحضير محلول دوائي 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 إل النصف؟

الحل:

تطبيق 4:

باعتبار العمر النصفي لدواء ما $t_{1/2}$ = **12 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؟

الحل:

جامعة المنارة