

# 1

## Εισαγωγή

### Μαθησιακοί στόχοι

Με την ολοκλήρωση αυτού του κεφαλαίου ο φοιτητής θα πρέπει να είναι σε θέση να:

- περιγράφει τον ρόλο της χημείας στη σύγχρονη ζωή
- καθορίζει μερικές από τις φυσικές ιδιότητες των φαρμάκων, π.χ. πολικότητα, διαλυτότητα, σημείο τήξεως, σημείο ζέσεως και οξεοβασικές ιδιότητες
- ερμηνεύει τους όρους  $pH$ ,  $pK_a$ , ρυθμιστικό διάλυμα και εξουδετέρωση.

### 1.1 Ο ρόλος της χημείας στη σύγχρονη ζωή

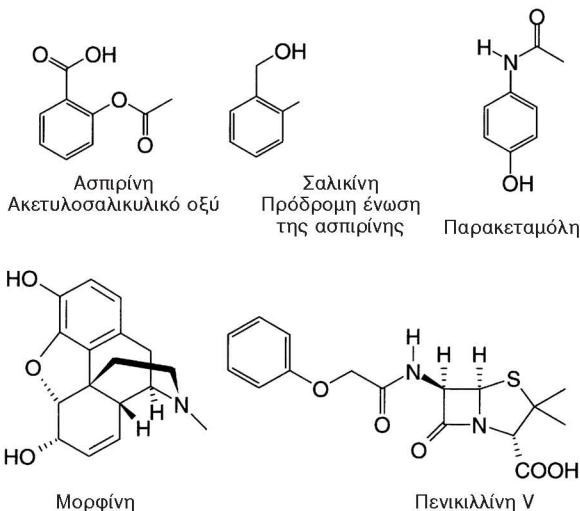
Η χημεία είναι η επιστήμη που ασχολείται με τη σύσταση, τη δομή, τις ιδιότητες και τις αντιδράσεις της ύλης, και ειδικότερα των ατομικών και μοριακών συστημάτων.

Η ίδια η ζωή είναι γεμάτη χημεία, δηλαδή η ζωή είναι η αντανάκλαση μιας σειράς συνεχών βιοχημικών διαδικασιών. Από τη σύσταση του κυττάρου μέχρι το σύνολο ενός οργανισμού είναι προφανής η παρουσία της Χημείας. Τα ανθρώπινα όντα είναι φυσικώς δομημένα με χημικές ενώσεις, ζουν μέσα σε μια πληθώρα χημικών προϊόντων και εξαρτώνται από χημικές ενώσεις για να διατηρήσουν την ποιότητα της σύγχρονης ζωής. Όλοι οι ζωντανοί οργανισμοί αποτελούνται από πολυάριθμες οργανικές ενώσεις. Η εξέλιξη της ζωής ξεκινάει από μία οργανική ένωση που ονομάζεται νουκλεοτίδιο. Τα νουκλεοτίδια συνδέονται μεταξύ τους σχηματίζοντας τα βασικά δομικά υλικά της ζωής. Η ταυτότητά μας, η κληρονομικότητά μας και η συνέχεια των γενεών εξαρτώνται από τη χημεία.

Στην καθημερινή μας ζωή, οτιδήποτε βλέπουμε, χρησιμοποιούμε ή καταναλώνουμε είναι το δώρο της έρευνας της χημείας που πραγματοποιήθηκε για χιλιάδες χρόνια. Πρακτικά, η χημεία έχει εφαρμογή σε κάθε πτυχή της σύγχρονης ζωής. Από τη βαφή των ενδυμάτων ώς τα σχήματα των υπολογιστών μας, όλα είναι εφικτά χάρη στη χημεία. Ακόμη, η χημεία έχει διαδραματίσει κυρίαρχο ρόλο στην εξέλιξη της Φαρμακευτικής, της Εγκληματολογίας και της σύγχρονης γεωργίας. Οι ασθενειες και η θεραπεία τους έχουν ανέκαθεν, υπάρξει τμήμα της ανθρώπινης ζωής. Η χημεία διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην κατανόηση των ασθενειών και

στη θεραπεία τους. Η ενότητα αυτή εστιάζει στον ρόλο της χημείας στη σύγχρονη Ιατρική και Φαρμακευτική.

Τα φάρμακα ή οι δρόγες που λαμβάνουμε για την καταπολέμηση των διαφόρων νόσων είναι χημικές ενώσεις, είτε ανόργανες είτε οργανικές, αν και στην πλειονότητά τους είναι οργανικές ενώσεις. Ας πάρουμε για παράδειγμα την ασπιρίνη που είναι πιθανώς το πιο δημοφιλές και πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο αναλγητικό φάρμακο εξαιτίας της απλής δομής της και του χαμηλού κόστους της. Η χημική ονομασία της οργανικής ένωσης είναι ακετυλοσαλικυλικό οξύ. Η πρόδρομη ένωση της ασπιρίνης, η σαλικίνη, βρίσκεται στον φλοιό της ιτιάς, ωστόσο η ασπιρίνη μπορεί να συντεθεί εύκολα από φαινόλη χρησιμοποιώντας την *αντίδραση Kolbe* (ενότητα 4.6.10). Καθώς προχωρούμε στα διάφορα κεφάλαια του βιβλίου, θα συναντήσουμε μια σειρά παραδειγμάτων από φάρμακα καθώς και τις ιδιότητές τους.



Για να αποκτήσουμε την απαιτούμενη κατανόηση και γνώση των φαρμάκων αυτών καθώς και της συμπεριφοράς τους, δεν έχουμε άλλο μέσον παρά να μάθουμε χημεία. Παντού, από την ανακάλυψη ώς την ανάπτυξη, από την παραγωγή και αποθήκευση ώς τη διαχείριση, και από τις επιθυμητές δράσεις στις ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων, υπάρχει άμεση εμπλοκή της χημείας.

Στο στάδιο της ανακάλυψης ενός φαρμάκου, διερευνώνται οι κατάλληλες πηγές του. Οι πηγές ενός φαρμακευτικού μορίου μπορεί να είναι φυσικές, για παράδειγμα το αναλγητικό ναρκωτικό μορφίνη προκύπτει από το *Papaver somniferum* (παπαρούνα του οπίου), συνθετικές, για παράδειγμα το αναλγητικό και αντιπυρητικό παρακεταμόλη, ή ημι-συνθετικές, όπως οι ημι-συνθετικές πενικιλίνες. Οποιεσδήποτε και αν είναι οι πηγές, η χημεία εμπλέκεται σε όλες τις διαδικασίες στο στάδιο της ανακάλυψης. Για παράδειγμα, αν ένα φαρμακευτικό μόριο από φυσική πηγή, π.χ., φυτό, πρέπει να απομονωθεί, χρησιμοποιούνται διαδικασίες όπως η εκχύλιση, η απομόνωση σε καθαρή κατάσταση και η ταυτοποίηση, οι οποίες στο σύνολό τους περιλαμβάνουν χημεία.

Αντιστοίχως, στη διαδικασία ανάπτυξης του φαρμάκου, και ειδικότερα στις μελέτες της προ-μορφοποίησης και της μορφοποίησης διερευνώνται οι δομές και οι φυσικές ιδιότητες των φαρμακευτικών ενώσεων, όπως η διαλυτότητα και το pH.

Η χημεία, όσον αφορά συγκεκριμένα τις φυσικές ιδιότητες των φαρμάκων, είναι επίσης σημαντική στον καθορισμό των συνθηκών αποθήκευσης. Φάρμακα που έχουν εστερική ομάδα, όπως για παράδειγμα η ασπιρίνη, είναι αρκετά ασταθή παρουσία υγρασίας, και πρέπει να αποθηκεύονται σε ξηρό και δροσερό χώρο. Επίσης η χημεία των φαρμακευτικών ενώσεων καθορίζει την επιλογή του τρόπου χορήγησής τους. Όταν χορηγηθεί, η δράση ενός φαρμάκου μέσα στον οργανισμό μας εξαρτάται από τη δέσμευσή του στον κατάλληλο υποδοχέα και την επακόλουθη πορεία μεταβολισμού του, διαδικασίες που περιλαμβάνουν περίπλοκες βιοχημικές αντιδράσεις.

Όλα τα φάρμακα είναι χημικές ενώσεις, και η Φαρμακευτική ασχολείται με τη μελέτη των διαφόρων πλευρών τους. Κατά συνέπεια, είναι αυτονόητο ότι η γνώση της χημείας των φαρμακευτικών ενώσεων είναι απαραίτητη για να γίνει κάποιος καλός φαρμακοποιός. Πριν προχωρήσουμε στα επόμενα κεφάλαια, θα επιχειρήσουμε να κατανοήσουμε ορισμένα από τα βασικά στοιχεία της χημείας σε σχέση με τις φυσικές ιδιότητες των φαρμακευτικών ενώσεων.

## 1.2 Φυσικές ιδιότητες δραστικών συστατικών φαρμάκων

### 1.2.1 Φυσική κατάσταση

Οι φαρμακευτικές ενώσεις απαντούν σε διάφορες φυσικές καταστάσεις, όπως άμιρφα στερεά, κρυσταλλικά στερεά, υγροσκοπικά στερεά, υγρά ή αέρια. Η φυσική τους κατάσταση καθορίζει τις διεργασίες της μορφοποίησης και της μεταφοράς τους.

### 1.2.2 Σημείο τήξεως και σημείο ζέσεως

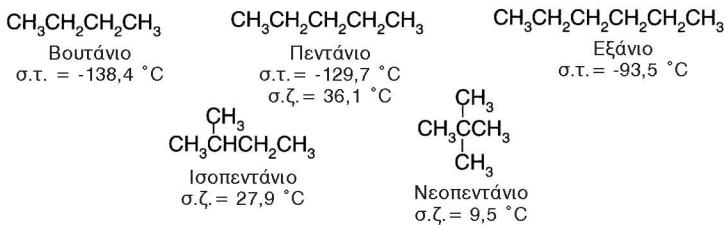
Το **σημείο τήξεως** (σ.τ.) είναι η θερμοκρασία στην οποία ένα στερεό σώμα μετατρέπεται σε υγρό, και το **σημείο ζέσεως** (σ.ζ.) είναι η θερμοκρασία στην οποία η τάση ατμών ενός υγρού γίνεται ίση προς την ατμοσφαιρική πίεση. Το σημείο ζέσεως μπορεί επίσης να οριστεί ως η θερμοκρασία στην οποία ένα σώμα μεταβάλλει την κατάστασή του από υγρή σε αέρια σε όλη την έκταση του υγρού σε μια καθορισμένη πίεση. Για παράδειγμα, το σημείο τήξεως του νερού σε πίεση 1 ατμόσφαιρας είναι 0°C (32°F, 273,15 K) και το σημείο ζέσεως του νερού είναι 100°C.

Το σημείο τήξεως χρησιμοποιείται για τον χαρακτηρισμό των οργανικών ενώσεων και την επιβεβαίωση της καθαρότητάς τους. Το σημείο τήξεως μιας καθαρής ένωσης είναι πάντοτε υψηλότερο από το σημείο τήξεως της ένωσης αν έχει αναμιχθεί με μια μικρή ποσότητα άλλης ουσίας (που αναφέρεται ως πρόσμειξη). Όσο μεγαλύτερο είναι το ποσοστό της πρόσμειξης, τόσο χαμηλώνει το σημείο τήξεως και, τελικά, καταλήγει σε ένα ελάχιστο σημείο τήξεως. Η αναλογία ουσίας και πρόσμειξης που δίνουν το ελάχιστο δυνατό σημείο τήξεως ονομάζεται **ευτηκτικό σημείο**.

Το σημείο τήξεως αυξάνεται με την αύξηση του μοριακού βάρους και το σημείο ζέσεως αυξάνεται με την αύξηση του μεγέθους του μορίου. Η αύξηση στο σημείο τήξεως είναι λιγότερο κανονική από την αύξηση στο σημείο ζέσεως επειδή οι αλληλεπιδράσεις κατά τη διευθέτηση των μορίων στη στερεά φάση επιδρούν στο σημείο τήξεως της ένωσης.

Οι διευθετήσεις των μορίων στη στερεή φάση καθορίζουν το πόσο καλά τα διακριτά μόρια «ταιριάζουν» μεταξύ τους στο κρυσταλλικό πλέγμα. Όσο πιο συμπαγές είναι το κρυσταλλικό πλέγμα, τόσο περισσότερη ενέργεια απαιτείται για τη

διάσπασή του, και κατά συνέπεια για την τήξη της ένωσης. Τα αλκάνια με περιττό αριθμό ατόμων άνθρακα διευθετούνται λιγότερο συμπυκνωμένα, με συνέπεια τη μείωση στα σημεία τήξεώς τους. Έτσι, αλκάνια με άρτιο αριθμό ατόμων άνθρακα έχουν υψηλότερα σημεία τήξεως από αλκάνια με περιττό αριθμό ατόμων άνθρακα. Αντιθέτως, μεταξύ δύο αλκανίων με το ίδιο μοριακό βάρος, εκείνο με τον μεγαλύτερο αριθμό διακλαδώσεων εμφανίζει χαμηλότερο σημείο ζέσεως.

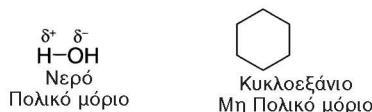


### 1.2.3 Πολικότητα και διαλυτότητα

Πολικότητα είναι η φυσική ιδιότητα μιας ένωσης η οποία συσχετίζεται με άλλες ιδιότητες, π.χ. τα σημεία τήξεως και ζέσεως, τη διαλυτότητα και τις διαμοριακές αλληλεπιδράσεις μεταξύ μορίων. Γενικώς, υπάρχει άμεση συσχέτιση μεταξύ της πολικότητας ενός μορίου και του αριθμού και του είδους των πολικών ή μη πολικών ομοιοπολικών δεσμών που υπάρχουν σε αυτό. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ένα μόριο που έχει πολικούς δεσμούς, αλλά με συμμετρική διευθέτηση, μπορεί να μην είναι πολικό, όπως το διοξείδιο του άνθρακα ( $\text{CO}_2$ ).

Ο όρος πολικότητα δεσμού χρησιμοποιείται για να περιγράψει τη διευθέτηση των ηλεκτρονίων μεταξύ ατόμων. Σε έναν μη πολικό ομοιοπολικό δεσμό, τα ηλεκτρόνια διαμοιράζονται ισότιμα μεταξύ των δύο ατόμων. Πολικός ομοιοπολικός δεσμός είναι ο δεσμός στον οποίο το ένα άτομο έλκει περισσότερο τα ηλεκτρόνια απ' ό,τι το άλλο άτομο. Όταν αυτή η σχετική έλξη είναι πολύ ισχυρή, ο δεσμός αποκτά χαρακτήρα ιοντικού δεσμού.

Η πολικότητα ενός δεσμού προκύπτει από τη διαφορά στην ηλεκτραρνητικότητα μεταξύ των δύο ατόμων τα οποία συμμετέχουν στον δεσμό. Όσο μεγαλύτερη είναι η διαφορά αυτή, τόσο μεγαλύτερη καθίσταται η πολικότητα του δεσμού. Για παράδειγμα, το μόριο του νερού είναι πολικό, ενώ εκείνο του κυκλοεξανίου είναι μη πολικό. Η πολικότητα του δεσμού και η ηλεκτραρνητικότητα εξετάζονται στο Κεφάλαιο 2.



Διαλυτότητα είναι το ποσό μιας ενώσεως που μπορεί να διαλυθεί σε έναν καθορισμένο όγκο διαλύτη υπό συγκεκριμένες συνθήκες. Η ουσία που διαλύεται ονομάζεται διαλυμένη ουσία και το ρευστό που χρησιμοποιείται για τη διάλυση ονομάζεται διαλύτης, μαζί δε τα δύο αυτά σώματα αποτελούν το διάλυμα. Η διαδικασία που πραγματοποιείται ονομάζεται διαλύτωση ή υδάτωση αν ο διαλύτης είναι νερό. Ουσιαστικά, η διαλύτωση είναι η αλληλεπίδραση μεταξύ των μορίων της διαλυμένης ουσίας και του διαλύτη.

Η διαλυτότητα των μορίων μπορεί να εξηγηθεί με βάση την πολικότητά τους. Για παράδειγμα, πολικοί και μη πολικοί διαλύτες, όπως το νερό και το βενζόλιο, αντιστοίχως, δεν αναμειγνύονται. Γενικώς, ισχύει «το όμοιο διαλύει το όμοιο», δηλαδή υλικά με ανάλογη πολικότητα διαλύονται το ένα στο άλλο. Ενας πολικός διαλύτης, όπως το νερό, έχει επιμέρους φορτία που μπορεί να αλληλεπιδράσουν με τα επιμέρους φορτία ενός πολικού μορίου, π.χ. το χλωρίδιο του νατρίου ( $\text{NaCl}$ ). Καθώς οι μη πολικές ενώσεις δεν έχουν καθαρά φορτία, οι πολικοί διαλύτες δεν προσανατολίζουν τα μόριά τους προς αυτές. Τα αλκάνια είναι μη πολικές ενώσεις και είναι αδιάλυτα σε πολικούς διαλύτες όπως το νερό, ενώ διαλύονται σε μη πολικούς διαλύτες όπως ο πετρελαϊκός αιθέρας. Ο δεσμός υδρογόνου και άλλες μη δεσμικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ μορίων εξετάζονται στο Κεφάλαιο 2.

Ένα διάλυμα που βρίσκεται σε *ισορροπία* και που δεν μπορεί να διαλύσει επι-  
πλέον ποσότητα της διαλυμένης ουσίας ονομάζεται *κορεσμένο διάλυμα*. Η θέση  
της ισορροπίας αυτής εξαρτάται κυρίως από τη θερμοκρασία. Η μέγιστη ποσότητα  
μιας διαλυμένης ουσίας σε κατάσταση ισορροπίας η οποία μπορεί να διαλυθεί σε  
ορισμένη ποσότητα του διαλύτη χαρακτηρίζεται ως διαλυτότητα της συγκεκριμέ-  
νης ουσίας στον συγκεκριμένο διαλύτη, αποτελεί δηλαδή τη μέγιστη συγκέντρωση  
ενός κορεσμένου διαλύματος. Η διαλυτότητα ενός συστατικού που διαλύεται σε  
ένα άλλο καθορίζεται από τις διαμοριακές δυνάμεις μεταξύ του διαλύτη και της  
διαλυμένης ουσίας, τη θερμοκρασία, τη μεταβολή της εντροπίας η οποία συνοδεύει  
τη διαλύτωση, την ύπαρξη και την ποσότητα άλλων ουσιών στο διάλυμα, καθώς  
και, κάποιες φορές, την πίεση ή τη μερική πίεση διαλυμένων αερίων. Ο ρυθμός  
διαλύτωσης είναι ένα μέτρο τού πόσο γρήγορα διαλύεται μια ουσία σε έναν δια-  
λύτη, και εξαρτάται από το μέγεθος των μορίων, την ανάδευση, τη θερμοκρασία  
καθώς και την ποσότητα της ουσίας που έχει ήδη διαλυθεί.

#### 1.2.4 Οξεοβασικές ιδιότητες και pH

Μία από τις ανεπιθύμητες ενέργειες της ασπιρίνης είναι η στομαχική αιμορραγία, η οποία οφείλεται εν μέρει στον όξινο χαρακτήρα της. Στον στόμαχο, η ασπιρίνη υδρολύεται προς σαλικυλικό οξύ. Η καρβοξυλική ομάδα ( $-COOH$ ) καθώς και η ομάδα υδροξυλίου ( $-OH$ ) οι οποίες υπάρχουν στο μόριο του σαλικυλικού οξέος του προσδίδουν όξινες ιδιότητες. Έτσι, η πρόσληψη ασπιρίνης αυξάνει την οξύτητα του στομάχου σημαντικά και, αν αυτή η κατάσταση διαρκέσει για μεγάλη περίοδο, μπορεί να προκληθεί αιμορραγία. Παρόμοια με την ασπιρίνη δρουν και άλλα φάρμακα όξινης συμπεριφοράς. Αντιστοίχως, υπάρχουν φάρμακα με βασική και ουδέτερη συμπεριφορά. Ας δούμε τώρα την έννοια των όρων όξινος, βασικός και ουδέτερος, και πώς αυτές οι παράμετροι μπορεί να μετρηθούν.

