



منشورات جامعة دمشق
كلية الصيدلة

الكيمياء الصيدلانية

القسم العملي

المكتوب

عادل نوفل

استاذ مساعد في كلية الصيدلة
جامعة دمشق

جامعة دمشق



مقدمة

يتوجب على طالب الصيدلة في هذه المرحلة من دراسته أن يطبق معلوماته العامة السابقة في دراسة المركبات العضوية الدوائية بالخاصة .

تتضمن دراسة الكيمياء الصيدلانية العملية أمرين أساسيين : يتعلق الأول منها بدور الكيمياء الصيدلانية العملية في مرحلة إجراء البحوث ، حيث يهتم بوضع المواصفات الخاصة بكل مركب عضوي جديد موجه للاستعمال الدوائي . وفي هذه الحالة يتركز هذا الدور في التأكد من بنية هذا المركب ووضع صيغته النهائية وتحديد خواصه الفيزيائية والكيميائية ووضع طرق معايرته العامة والدستورية .

ويتعلق الأمر الثاني بدور الكيمياء الصيدلانية العملية في تحليل المركبات العضوية الدوائية المستعملة مسبقاً في المداواة . وهنا يأتي دور الكيمياء الصيدلانية العملية في التحقق من ذاتية هذه المركبات المحددة في المراجع العلمية . ويشمل ذلك تفاعلات الذاتية الأكثر نوعية ، والتحقق من النقاوة ، والتحقق من كمية هذه المركبات ، أي إجراء المعايرة .

تتضمن موضوعات هذا الكتاب بشكل أساسي ، مقاييس تحديد الذاتية والنقاوة للمركبات العضوية الدوائية ، وطرق معايرتها المتبعة والمستخدم في دساتير الأدوية . كما يتضمن هذا الكتاب مفردات الجلسات العملية لبعض المواد الدوائية النموذجية لمختلف الزمر الدوائية المقررة في منهاج الكيمياء الصيدلانية للسنة الرابعة .

ورأينا أن نفرد ، للطرق العامة في كشف المجموعات الوظيفية الكيميائية وطرق
كشف الشوارد التي يتكرر وجودها في معظم المركبات العضوية الدوائية ، فضلاً
خاصاً يمكن الرجوع إليه في كل مرة يتطلب ذلك .

نأمل أن يحقق هذا الكتاب الغاية المرجوة منه ، وأن يساهم في التطبيقات
الممكنة لتحليل مختلف المواد الدوائية .

الدكتور
عادل نوفل

مفردات المنهاج لمقرر الكيمياء الصيدلانية - القسم العملي
للسنة الرابعة في كلية الصيدلة

- الباب الأول : مقاييس تحديد الذاتية والنقاوة للمركبات العضوية الدوائية .
الباب الثاني : طرق معايير المركبات العضوية الدوائية .
الباب الثالث : تحديد ذاتية ونقاوة ومعايرة المركبات العضوية الدوائية التالية :
- ١ - حموض فينولية ومشتقاتها : الاسبرين - حمض الصفصاف .
 - ٢ - مشتقات البيرازول : الانتي بيرين - البيراميدون - الفينيل بوتازون .
 - ٣ - المورفين ومشتقاته : كلوريدات المورفين - كلوريدات النالورفين - فوسفات الكودئين .
 - ٤ - مشتقات بيتا - فينيل ايتيل أمين : طرطرات الادرينالين - كلوريدات الايفدرين - كبريتات الامفيتامين .
 - ٥ - الأتروبين وأملاحه .
 - ٦ - الاوريتانات : بعض الأفراد .
 - ٧ - مشتقات الفينوتيازين : بعض الأفراد .
 - ٨ - مشتقات البنزودي أزيبين : بعض الأفراد .
 - ٩ - المركبات السلفاميدية : اسيتازولاميد - كلوروتيازيد .
 - ١٠ - مشتقات الكينولئين : بعض الأفراد .
 - ١١ - الايزونيازيد .
 - ١٢ - بارا - أمينوساليسلات الصوديوم .
 - ١٣ - البنيسيلينات : بعض الأفراد .
 - ١٤ - الكلورامفينيكول وأملاحه .
 - ١٥ - الستربتوميسين وأملاحه .

- ١٦ - التتراسيكلينات وأملاحها .
١٧ - الهرمونات الستيرويدية : بعض الأفراد .
١٨ - الفيتامينات : بعض الأفراد .



الباب الأول

مقاييس تحديد الذاتية والنقاوة للمركبات العضوية الدوائية

CRITERES D'IDENTIT ET DE PURTE

١ - طرق تحديد الذاتية للمركبات العضوية الدوائية

Méthodes d'identification

من الواضح أن العمل الأول الذي يواجهنا لدى تحليل أي مادة أولية تستعمل في المداواة ، أو أي سواغ ، هو أن نتحقق من ذاتية هذا المركب أو هذا السواغ . إن هذه العملية تستلزم منا القيام بإجراء اختبارات تفاعلات الذاتية ، بحيث تسمح لنا إيجابية هذه الاختبارات بمتابعة العمل من أجل فحص النقاوة والمعايرة .

يمكن أن تكون طرق تحديد الذاتية للمادة الدوائية هي نفسها المستخدمة في تحديد درجة النقاوة ، خاصة عندما نلجأ إلى استخدام الطرق الفيزيائية أو الفيزيائية الكيميائية .

نورد فيما يلي الطرق الفيزيائية أو الكيميائية المستخدمة في دساتير الأدوية pharmacopées بغية تحديد أو التحقق من الذاتية .

أ - درجة الانصهار Point de Fusion

تعتبر درجة انصهار أية مادة كيميائية من الثوابت الفيزيائية في مواصفات هذه المادة والتي تستخدم في التحقق من ذاتية المادة المفحوصة .
إن تحديد درجة الانصهار يسمح أيضاً بالتأكد من عدم وجود مواد غريبة أو شوائب في المادة المفحوصة .

إن أي تغير في درجة الانصهار للمادة المفحوصة عن الدرجة العيارية لهذه المادة يسمح لنا بنفي وجود هذه المادة ، أو على الأقل ، بتأكيد وجود شوائب بداخلها ، وذلك عندما تكون الدرجة الملاحظة أقل من الدرجة العيارية . وفي كل الحالات فإن تحديد درجة الانصهار لا يسمح لنا بأي حال من الأحوال بتحديد طبيعة هذه المادة أو طبيعة الشوائب المتواجدة معها . إذا كانت درجة الانصهار الملاحظة في التجربة مطابقة لدرجة الانصهار العيارية فإنه من المستحسن إتمام هذا التحديد بإجراء تحديد درجة انصهار مزيج من المادة المفحوصة مع عينة نقية عيارية من المادة نفسها ، فإذا لم تنخفض درجة الانصهار الملاحظة للمزيج نكون بذلك قد تأكدنا من وجود المادة المفحوصة بشكل نقي .

تنصح دساتير الأدوية بإجراء عملية تحديد درجة الانصهار بواسطة جهاز Maquenne أو بطريقة الأنابيب الشعرية أو بواسطة جهاز Kofler .

ب - القدرة التدويرية Pouvoir rotatoire

تتمتع بعض المواد الكيميائية بقدرة حرف النور المستقطب ويعزى ذلك ، في المواد المتبلورة ، إلى التوضع الفراغي للذرات داخل بنية الجزيئات . فإذا احتوت المادة العضوية على مركز واحد أو أكثر من مراكز عدم التناظر Asymetric فإنها تكون فعالة ضوئياً ، أي أنها تتمتع بقدرة حرف النور المستقطب عندما تكون منحلة ، وهذا ما يدعى بالقدرة التدويرية . ويكون الانحراف إما نحو الأيسر (Lévogyre) وإما نحو الأيمن (Dextrogyre) .

تعتبر القدرة التدويرية لأية مادة عضوية من الثوابت الفيزيائية الهامة في

مواصفات هذه المادة عند تحديد ذاتيتها .

ترتبط القدرة التدويرية بطول موجة الضوء المستخدمة وبطبيعة المذيب Solvant ، وبتكريز المادة بداخله ، وبطول المسافة التي يجتازها الضوء في المحلول ، وبدرجة الحرارة ، وكذلك بطبيعة المادة .

وهكذا فإن تحديد القدرة التدويرية يعتبر من مقاييس تحديد ذاتية المواد الكيميائية . وبناء على كل المعطيات السابقة فقد حُددت القدرة التدويرية النوعية (يرمز لها بـ : $[\alpha]_D$) لجسم من الأجسام بأنها الزاوية التي ينحرف بها النور المستقطب عندما يجتاز هذا النور طولاً بمقدار (١) دسم من محلول المادة بتركيز (١ غ / مل) كما يلي :

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{\alpha \times V}{l \times p}$$

حيث :

- α = الانحراف الملاحظ
- l = طول الأنبوب بالدسم
- V = حجم المحلول
- p = وزن المادة المنحلة
- λ = طول موجة الضوء
- t^0 = درجة الحرارة

وبشكل عام يستخدم الضوء الناتج عن الصوديوم D كمصدر للضوء .

لقد أعطى دستور الأدوية الفرنسي القدرة التدويرية لكلوريدات المورفين المحلولة في الماء بتركيز (٢ % وزن / حجم) كما يلي :

$$[\alpha]_D^{20} = - 114^\circ \pm 1^\circ$$

جـ - قرينة الانكسار Indice de Réfraction

يعتبر تحديد درجة انكسار أو قرينة الانكسار من الشواهد الفيزيائية

المستخدمة بشكل خاص في تحديد ذاتية السوائل .

تعرف قرينة الانكسار بأنها نسبة جيب (sin) الزاوية للشعاع الوارد (i) على جيب (sin) الزاوية للشعاع الصادر (r) ، وذلك عندما يمر شعاع ضوئي من وسط إلى وسط آخر يختلف عنه بالكثافة ، حيث يغير هذا الشعاع من سرعته ومن اتجاهه (عندما لا يسقط عمودياً على السطح الفاصل ما بين الوسطين) . تدعى الزاوية التي يشكلها الشعاع الوارد (i) مع الناظم بزاوية ورود والزاوية المقابلة لها في الوسط الآخر بزاوية الانكسار (r) .

$$n = \frac{\sin_i}{\sin_r}$$

ترتبط هذه القرينة بدرجة الحرارة وبطول موجة الشعاع الوارد . وبشكل عام فإنها تجرى بدرجة حرارة (٢٠ °) وباستخدام شعاعة الصوديوم D مع اعتبار الوسط الأول هو الهواء .

لقد أعطى دستور الأدوية الفرنسي قرينة الانكسار لفيتامين K كما يلي :

$$n_D^{20} = 1,5263$$

د - التفاعلات الملونة Reactions de coloration

بغية تحقيق ذاتية مادة دوائية ، سواء كانت نقية أو موجودة في مزيج ما فإننا نلجأ في البداية ، دوماً ، إلى إجراء بعض التفاعلات الكيميائية البسيطة التي تدخل فيها هذه المادة كعنصر أساسي والتي تعطينا لوناً معيناً بنهاية التفاعل .

إن ميزة هذه التفاعلات الملونة البسيطة هي تمكيننا من تحديد ذاتية مادة ما بمجرد ملاحظة اللون الناتج ولا تحتاج إلى استخدام أجهزة خاصة .

تتداخل عدة تفاعلات كيميائية ، أثناء إجراء التفاعل الملون ، من أجل إظهار اللون الوصفي لكل مادة . وفي بعض الأحيان لا تكون طبيعة المركب النهائي الذي يعطي اللون معروفة . ومع ذلك فإن اللون الناتج والملاحظ تجريبياً يبقى وصفاً للمادة حتى تتم معرفة آلية التفاعل . مع العلم أن آلية معظم التفاعلات الملونة للمواد الدوائية معروفة .

إن مشكلة التفاعلات الملونة هي أنها غير وصفية في بعض الأحيان لمادة معينة (حيث تشترك أكثر من مادة في إعطاء اللون نفسه) ولكنها تعتبر وصفية لمجموعة وظيفية معينة أو لبنية كيميائية معينة . يمكن أن تكون هذه الخاصة مميزة في بعض الأحيان حيث يمكن استعمال التفاعل الملون في تحديد ذاتية كل المركبات الدوائية التي تعود إلى سلسلة كيميائية واحدة .

إن عدم اعتبار اللون الناتج لوناً وصفاً لمادة معينة يشكل عقبة لدى التحقق من الذاتية ، خاصة عندما يطلب إلينا تمييز بعض المركبات التي تحتوي على المجموعة الوظيفية الكيميائية نفسها المسؤولة عن إظهار اللون . إن هذا الأمر يقودنا إلى اللجوء إلى طرق أخرى أكثر نوعية في تحديد الذاتية .

هـ - الطرق الطيفية Méthodes spectrales

١ - طيف الامتصاص في الأشعة فوق البنفسجية

Spectre d'absorption dans l'ultra-violet

تتمثل بعض المركبات العضوية ، عندما تكون في طور سائل أو غازي ، بقدرة امتصاص الإشعاعات ذات الموجات القصيرة الطول (طيف الأشعة فوق البنفسجية) بحيث يمكن أن تستخدم هذه الخاصة في تحديد ذاتية هذه المركبات .

تحدد القدرة الكلية لجزيء ما بمجموع : القدرة الأليكترونية E_e (Energie electronique) ، والقدرة الحركية E_v (Energie cinétique) ، والقدرة الحركية نفسها تمثل القدرة الاهتزازية E_v (Energie de vibration) (اهتزاز الذرات ، نسبة لبعضها البعض داخل الجزيء) والقدرة الدورانية E_r (Energie de rotation) (دوران الجزيء حول محوره) .

يختلف بعض هذه القدرات عن بعضها الآخر اختلافاً كبيراً وهي مرتبة حسب أعظمتها كما يلي :

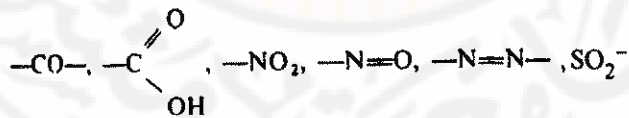
$$E_e \geq E_v \geq E_r .$$

إن امتصاص الأشعة ذات طول الموجة القصير ، أي ذات القدرة العالية $(E = h\nu = hc/\lambda)$ ، يقود إلى تعديل في توضع اليكترونات الجزيء ، وهذا يترافق أو لا يترافق مع تعديل القدرة الحركية للجزيء . وهكذا فإن كل جزيء يتميز بقدرة امتصاص نوعية للأشعة التي يتعرض لها . تقوم الأشعة الممتصة من قبل الجزيء بتعديل حالة الاليكترونات داخل ذراته (تنتقل اليكترونات الروابط بين الذرات إلى مدار آخر ذي طاقة أكبر) . إن انتقال هذه الاليكترونات لا يمكن أن يتحقق إلا إذا كانت الأشعة الممتصة ذات طاقة كبيرة ، وبشكل عام يجب أن يكون طول موجة هذه الأشعة أكبر من (٢٠٠) نانومتر . وبهذا الشكل يمكن أن نغير انتقال الاليكترونات في جزيئات يكون مستوى توضع اليكتروناتها قريباً بعضها من بعض .

إن هذا التوضع يكون في جزيئات تتميز بوجود بعض المجموعات الكيميائية الوظيفية (مجموعات حاملة اللون Chromo phores) .

هناك بعض المجموعات الوظيفية التي تتواجد في بنية الجزيء ولكنها لا تمتص الأشعة ، ومع ذلك فإن وجودها في الجزيء يسهل عملية امتصاص الأشعة من قبل المجموعات حاملة اللون . تدعى هذه المجموعات بالمجموعات المساعدة (Auxo chromes) .

إن الجزيء الذي يحتوي على مجموعة أو عدة مجموعات حاملة اللون مثل المجموعات :



وعلى مجموعات مساعدة مثل : OH ، الهالوجينات ، وظائف أمينية ، يمكن أن تمتص بعض الإشعاعات التي تتميز بطول موجة موافق لبنية هذا الجزيء . وبهذا يمكن أن نجد طريقة لتحديد بنية بعض الجزيئات من خلال امتصاص الأشعة فوق البنفسجية ، حيث يترافق انتقال الاليكترونات في الجزيء المعرض للأشعة مع

تعديل في قدرة الجزيء الاهتزازية والدورانية .

وبنتيجة هذا التعديل في طاقة الجزيء فإن الامتصاص لا يمكن أن يكون بشكل خطوط Raies دقيقة (أطوال أمواج محددة بدقة) ، إنما يكون بشكل عصابات Bandes امتصاص ، ومع ذلك فإن مركز هذه العصابات يتواجد في نفس طول الموجة للخط الدقيق الموافق لانتقال الاليكترونات في ذرة نقية ومعزولة بحالة الطور الغازي .

إن كل جزيء عضوي قابل لأن يمتص الأشعة فوق البنفسجية ، يعطي طيف امتصاص Spectre d'absorption (عصابة واحدة أو عدة عصابات) مميزاً وخاصاً به . وإن كل عصابة امتصاص تكون مميزة بطول موجة امتصاص أعظمية .

من الناحية العملية ، تجري عمليات تحديد الذاتية للمواد الدوائية بواسطة أطيف الامتصاص لمحاليل هذه المواد . تبقى المشكلة ، في هذه العملية ، في تحديد نوع المذيب المستعمل ، حيث يجب أن يتميز هذا المذيب solvant بعدم القدرة على امتصاص الأشعة لطول الموجة نفسه أو الأمواج التي يمتصها الجزيء العضوي ، أو بشكل أدق ، يجب ألا يمتص المذيب أكثر من ٥٠ % من الأشعة الواردة .

إن أفضل المذيبات المستعملة هو الماء منزوع الشوارد (صالح للاستعمال اعتباراً من طول موجة أكبر من ٢٠٠ نانومتر) ، ثم المذيبات العضوية مثل الميثانول والايثانول (اعتباراً من طول موجة ٢١٠ نانومتر) ، ثم المحاليل غير القطبية مثل الهكسان والاسيتونتريل (اعتباراً من طول الموجة ٢٢٠ نانومتر) .

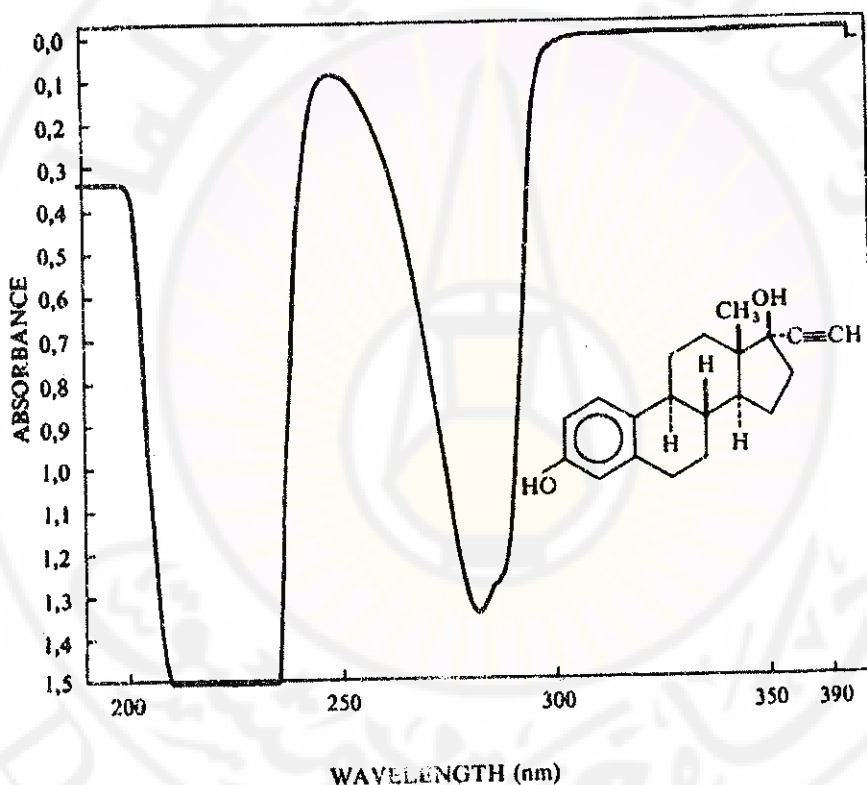
يجب التذكير أيضاً بأن طيف الامتصاص بالأشعة فوق البنفسجية يتعلق بعدة عوامل أخرى غير المذيب ، مثل حجرة المحلول في الجهاز التي يتم فيها امتصاص الأشعة (يجب أن تكون من الكوارتز) ، ومثل الأشعة الواردة حيث يفضل أن تكون مضاعفة الشعاع Double faisceau بشكل يمكن للجهاز المستخدم أن يصحح من تلقاء نفسه عامل امتصاص المذيب .

إن طيف الامتصاص في الأشعة فوق البنفسجية يمكن أن يستعمل ، لا من أجل

تحديد ذاتية مادة كيميائية فحسب ، وإنما أيضاً من أجل معايرة هذه المادة (انظر لاحقاً) .

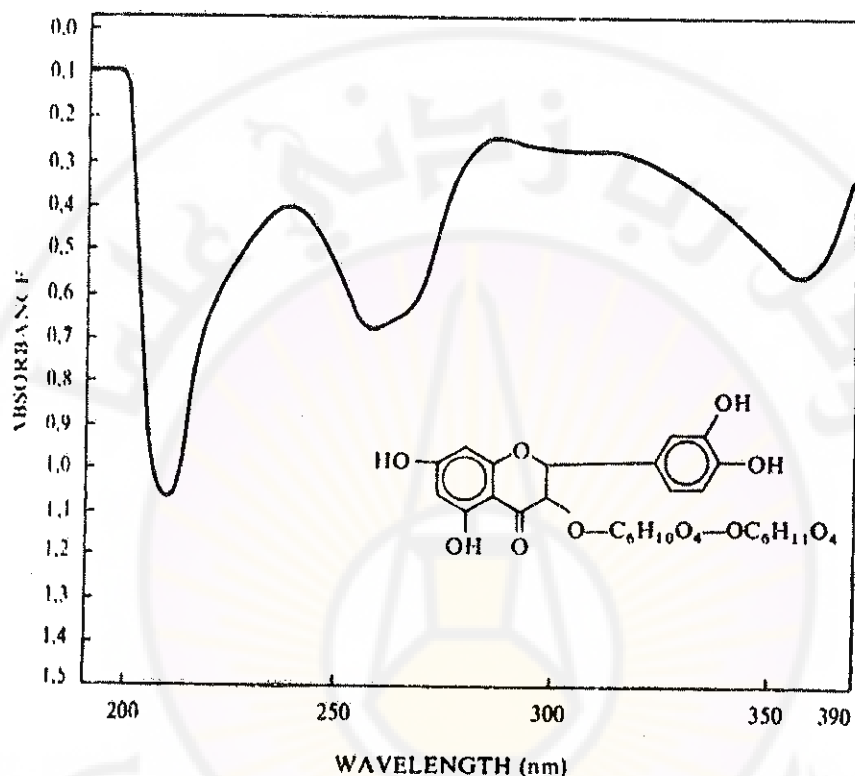
نورد فيما يلي بعض الأطياف النموذجية لبعض المركبات العضوية الدوائية .

١ - الايتينيل ايستراديول Ethinyle estradiol : يعطي محلول الايتينيل ايستراديول في الغول الايتيلي عصابة امتصاص واحدة حيث تتركز العصابة بطول موجة (٢٨١) نانومتر كما هو موضح بالشكل التالي .



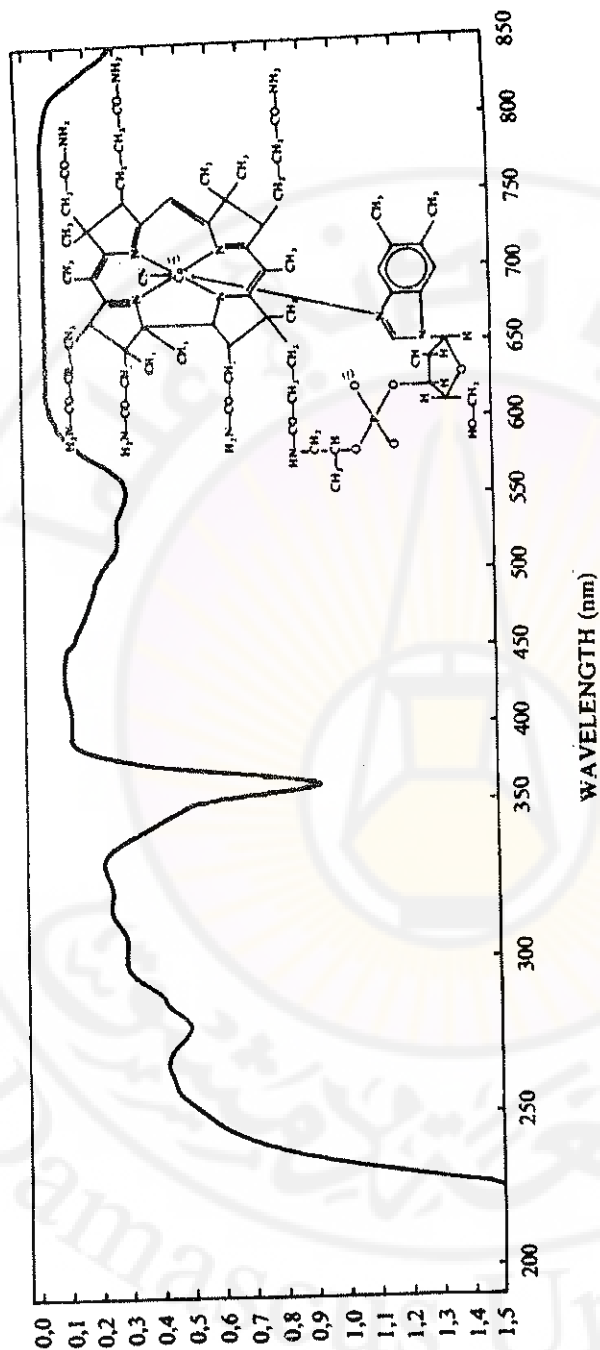
SAMPLE Ethinyl- estradiol	SOLVANT Ethanol	SCAN slow	REMARKS SPECTRE 1
	CONC 10 mg/100 ml	SLIT 0,25 mm	
	CELLPATH 1 cm	OPERATOR	
	RÉFÉRENCE	DATE	
ORIGIN	PERKIN-ELMER	PART No. 492-5002	RÉF. No.

٢. الروتين Rutine : يعطي محلول الروتين في الايتانول عصابات امتصاص تتركزان في طول موجة (٢٥٩) و (٣٦٢) نانومتر كما هو موضح في الشكل التالي :



SAMPLE Rutine	SOLVENT Ethanol CONC 1 mg/50 ml CELL PATH 1 cm RÉFÉRENCE	SCAN slow SLIT 0.25 mm OPERATOR DATE	REMARKS SPECTRE 2
ORIGIN	PERKIN-ELMER	PART No. 492-5002	RÉF. No.

٣. السيانونوكوبالامين Cyanocobalamine : يعطي محلول السيانونوكوبالامين المائي ثلاث عصابات امتصاص تتركز في أطوال الأمواج (٢٧٨) و (٣٦١) و (٥٥٠) نانومتر . كما هو موضح في الشكل التالي :



SAMPLE Cyanocobalamin ORIGIN	SOLVENT Eau tridistillée CONCENTRATION 2,5 mg/100 ml CELL PATH 1 cm REFERENCE	REMARKS SPECTRE 3	SCAN SPEED slow SLIT 0.25 mm PERKIN-ELMER PART No. 492-5002	OPERATOR
				DATE
				REF. NO.

وإن أية مادة كيميائية مفحوصة يجب أن تعطي طيف الامتصاص في الأشعة فوق البنفسجية نفسه الذي تعطيه هذه المادة وهي بحالة نقية أي العينية العيارية من هذه المادة . أي يجب أن تكون عصابات الامتصاص في الطيف المفحوص متمركزة في نفس أطوال الأمواج في الطيف العياري .

يجب أن لا تبدي المادة المفحوصة أية عصابة امتصاص إضافية ، وإلا فيجب أن يذكر عند تحديد الذاتية بهذه الطريقة أن المادة المفحوصة محتوية على شوائب Impurité أو على أحد مشتقات هذه المادة .

٢ - طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء

Spectre d'absorption dans l'infra-rouge

إن استخدام طريقة طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء (IR) في تحديد ذاتية أي مركب عضوي ، قد أصبحت شائعة الاستعمال في السنوات الأخيرة في الكيمياء الصيدلية وفي دساتير الأدوية . حيث يمكن تمييز المركبات العضوية الدوائية بعضها من بعض بقدرة امتصاص الأشعة تحت الحمراء (كما هو الحال في امتصاص الأشعة فوق البنفسجية) ، حيث تتميز بعض الجزيئات العضوية بامتصاص الأشعة تحت الحمراء ذات أطوال الأمواج الكبيرة نسبياً : ما بين (٢٥٠٠ - ٢٥٠٠٠) نانومتر .

إن التغير الذي تحدثه الأشعة تحت الحمراء في بنية الجزيء الذي يمتصها ، يكون في مستوى الطاقة الاهتزازية بشكل أساسي و يترافق مع اختلاف في الطاقة الدورانية لهذا الجزيء ، ولهذا يدعى طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء بطيف اهتزاز - دوران Vibration-rotation ، وهذا مما ينعكس على توضع عصابات الطيف الناتج حيث تكون عصابات الامتصاص تابعة للذرات في الجزيء ولقوة ارتباط هذه الذرات بعضها ببعض ولتناظر بنية الجزيء .

إن مجال تطبيق هذا الطيف واسع جداً ، حيث تكون كل الروابط التشاركية Liaison covalentes بحالة اهتزازية ، وهذا ما يقود إلى أن كل المركبات العضوية قادرة على امتصاص الأشعة تحت الحمراء .

عندما تدخل ذرات الجزيء بحالة اهتزاز فإن حركتها لا تكون عشوائية ، إنما تكون حصيلّة تراكب Superposition اهتزازات ذات تردد مختلف Fréquence différentes . تترجم كل حركة اهتزازية بتعديل في توزيع الشحنات الكهربائية داخل الجزيء ، وهذا يؤدي إلى امتصاص إشعاعات في مجال الأشعة تحت الحمراء .

إن طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء أكثر تعقيداً من طيف الامتصاص في الأشعة فوق البنفسجية وذلك لأنه يتضمن عدداً كبيراً من عصابات الامتصاص .
يعبر عن توضع عصابات الامتصاص في طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء ، لا بطول الموجة (نانومتر) ، وإنما يعبر عنها برقم تردده الاهتزاز الذي يرمز له بـ : cm^{-1} .

إن أي مجموعة وظيفية كيميائية تمتص دائماً نفس الأشعة مهما كانت طبيعة المجموعات الوظيفية الأخرى المتواجدة معها في بنية الجزيء ، وهذا ما يقدم المساعدة في تحديد البنية الكيميائية للمركبات العضوية .

نظراً لاحتواء طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء على عدد كبير من عصابات الامتصاص فمن الممكن اعتباره « نسخة » أو صورة رقيقة لهذا المركب أو ذاك ، مما يسمح بتأكيد ذاتية المركب المفحوص بعد مقارنة الطيف الناتج مع طيف الامتصاص المرجعي للمركب نفسه وهو بحالة نقية . فمن أجل تحديد الذاتية للمركبات الدوائية علينا أن نقارن طيف الامتصاص التجريبي مع طيف الامتصاص المرجعي للمركب نفسه ، وإن أي اختلاف بين الطيفين يوجهنا ، إما نحو مركب آخر (تغير في تردد الاهتزاز) ، أو نحو القول بأن المركب المفحوص يحتوي على شوائب Impuretés (وجود عصابات امتصاص إضافية في طيف امتصاص المركب المفحوص أو وجود كثافة كبيرة لعصابة امتصاص معينة) .

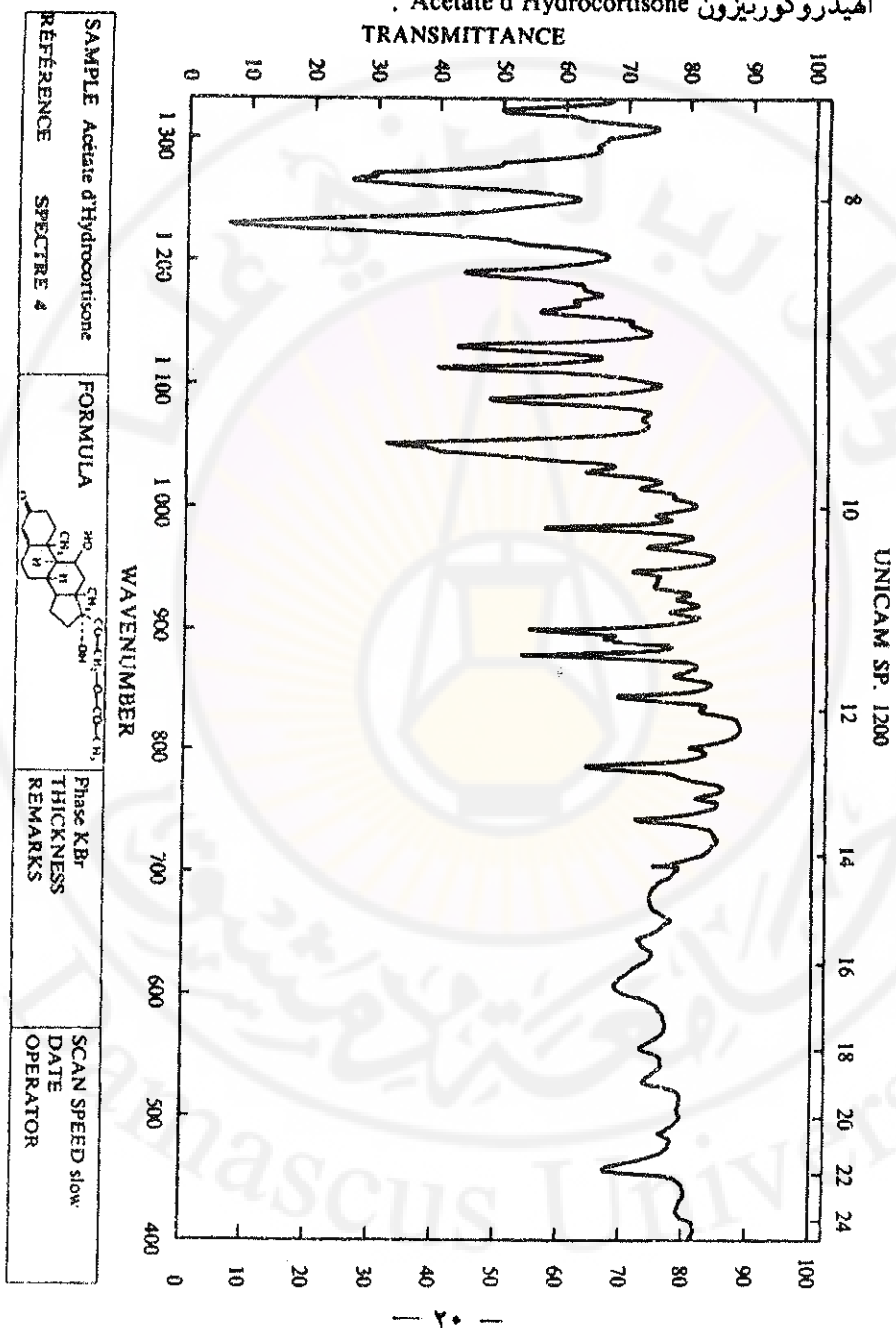
من الناحية العملية ، عند القيام بإجراء أطيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء ، تعترضنا بعض العقبات . فهذه الطريقة تعتمد اعتماداً رئيسياً على جودة الجهاز المستعمل ودقته ، وعلى وجود المحاليل الشفافة Transparents . ولهذا يلجأ

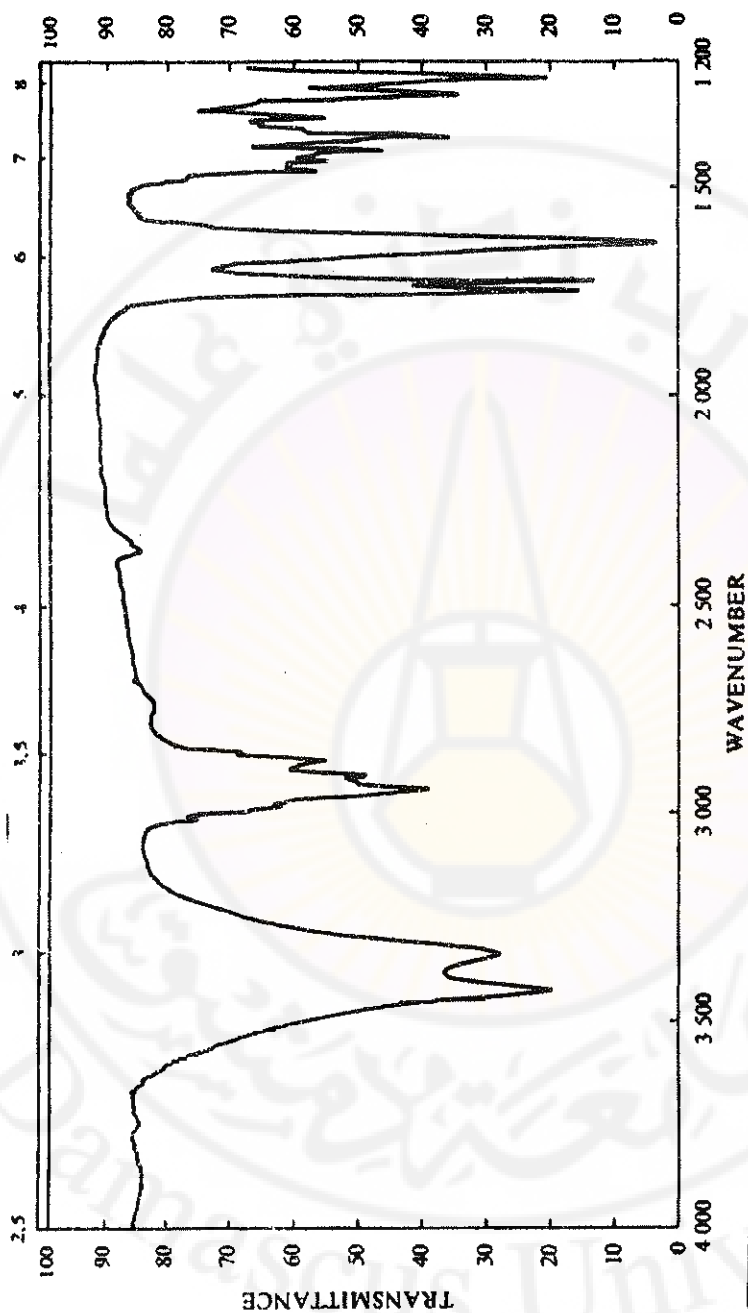
إلى استعمال أجهزة تتألف الأقسام البصرية فيها من أملاح الهالوجينات (KBr-LiCl) ، مما يحتم عدم استعمال الماء كمذيب ، إضافة إلى أنه يبدي عصابة امتصاص كبيرة . ولذلك يجب استعمال المذيبات العضوية الخالية تماماً من الماء . يجب أن يتميز المذيب المستعمل بتركيبه الكيميائي البسيط (عدد قليل من الذرات) وبسبب ذلك فإن أكثر المذيبات المستعملة هي الكلوروفورم ورابع كلور الفحم .

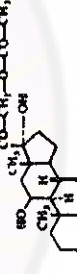
عندما تكون المادة المفحوصة غير ذوابة في المحاليل اللاقطبية Apolaires ، فإننا نلجأ إلى مزج هذه المادة بمسحوق بروم البوتاسيوم النقي والجاف . ثم نضغط المسحوق بواسطة أجهزة هيدروليكية لتعطينا أقراصاً شفافة حيث يمكن استخدامها بدلاً من المحلول . والجدير بالذكر أن بروم البوتاسيوم الجاف لا يعطي أية عصابة امتصاص في الأشعة تحت الحمراء .

تستخدم طريقة طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء بشكل واسع جداً في مراقبة المواد الدوائية ، وبشكل خاص من أجل فحص النقاوة وذلك ، كما مر معنا سابقاً ، بمقارنة الطيف الناتج بالطيف العياري أو المرجعي . لقد ذكر دستور الأدوية الفرنسي استخدام طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء كأحد المقاييس الدستورية للتأكد من ذاتية ونقاوة الهرمونات الستيرويدية : الايستروجينات ، والبروجيستيروجينات ، والاندروجينات ، والكورتيكوستيروئيدات الطبيعية ونصف الاصطناعية . وبشكل عام تستخدم هذه الطريقة في التحقق من الذاتية والنقاوة للعديد من المركبات الطبيعية والاصطناعية . فمثلاً عند فحص مركب النالورفين Nalorphine نكتفي في المرحلة الأولى بالتحقق من طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء لأنه يتميز بوجود الجذر أليليل Allyle على عنصر الآزوت بخلاف المسكنات المركزية التي تدخل في اصطناعه . مثل المورفين الذي يحتوي على الجذر $(-CH_3)$ على الآزوت ، والنورمورفين غير المتبادل على الآزوت . فيجب ألا يبدي طيف امتصاص النالورفين عصابات الامتصاص الموافقة للرابطة $N-CH_3$ (مورفين) وللرابطة $N-H$ (نورمورفين) .

فما يلي نموذج لطيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء لمركب خسلان
الهيدروكورتيزون Acétate d'Hydrocortisone





SAMPLE Acétate d'Hydrocortisone RÉFÉRENCE SPECTRE 4'	FORMULA 	PHASE KBr THICKNESS REMARKS	SCAN SPEED slow DATE OPERATOR
---	--	-----------------------------------	-------------------------------------

٢ - التأكد من عدم وجود مواد سامة أو غير مرغوبة

في المركبات العضوية الدوائية

Vérification de l'absence de substances

toxiques ou indésirables

إن وجود الشوائب (مادة أو عدة مواد غريبة) في أي مركب دوائي يمكن أن يؤدي عند الاستعمال الطبي لهذا المركب إما إلى إنقاص فعاليته الدوائية ، أو إلى زيادة سمية الدواء . خاصة عندما تكون هذه الشوائب سامة بمحد ذاتها . من أجل تجنب هذين الأمرين ، علينا دائماً أن نبحث عن وجود الشوائب في المركبات الكيميائية العضوية المستعملة في المداواة .

هناك عدة مصادر مختلفة لوجود الشوائب في المركبات العضوية . ففي حالة مركب عضوي ذي منشأ طبيعي (قلويدات ، غلوكوزيدات ...) ناتج بطريقة الاستخلاص ، يمكن أن نتوقع وجود شوائب في هذا المركب تنتج من المصدر الطبيعي نفسه أثناء عملية الاستخلاص . أما في حالة مركب عضوي ذي منشأ اصطناعي فيمكن أن يكون ملوثاً بالمواد الكيميائية الأولية المستعملة في عملية الاصطناع العضوي ، أو ببعض المركبات الثانوية الناتجة أثناء إجراء تفاعلات الاصطناع .

من أجل البحث عن هذه الشوائب « المعروفة المصدر » ، تعطي دساتير الأدوية طرقاً خاصة للبحث عنها . فمثلاً يوصي دستور الأدوية الفرنسي ، عند التحقق من ذاتية ونقاوة كلوريدات المورفين Morphine ، أن نبحث عن الناركوتين Narcotine وهو القلويد المعروف والمتواجد مع المورفين في عقار الأفيون ، وأن نبحث عن الابومورفين Apomorphine الذي يمكن أن ينتج من أكسدة المورفين . إن هاتين المادتين يمكن أن تتواجدتا بشكل شوائب في مسحوق المورفين .

كما يوصي دستور الأدوية الفرنسي عند فحص بارا-أمينو سالي سيلات الصوديوم (P.A.S.Sodique) الذي يستحصل عليه بطريقة الاصطناع العضوي ، بالبحث عن حمض أمينو-٥ هيدروكسي-٢ بنزويك ، الذي يعتبر ناتجاً ثانوياً أثناء عملية الاصطناع . وكذلك البحث عن مركب ميتا أمينو فينول ، وهو المادة الأولية في الاصطناع العضوي لحمض البارا أمينو سالي سيليك .

إن الكواشف المستعملة خلال عملية الاستخلاص أو عملية الاصطناع العضوي يمكن أن تكون أيضاً أحد مصادر بعض الشوائب ذات الطبيعة السمية . لهذا توصي دساتير الأدوية بالبحث عن عنصر الزرنيخ أو المعادن الثقيلة في أي مركب دوائي . هذا إضافة إلى البحث عن أملاح شوارد الكلور والكبريتات ومهما كانت الطرق المستعملة في كشف الشوائب فإنه من الصعوبة بمكان الحصول على مادة نقية دائماً . وبسبب هذا الأمر فإن دساتير الأدوية تعطي دائماً مواصفات محددة لكل مركب دوائي يذكر فيها كمية الشوائب المسموح بوجودها في المركب ويعبر عنها بأجزاء المليون (P.P.M) Parties par Million وإن حدود هذه الأجزاء ترتبط بسمية الشوائب المعتبرة .

البحث عن الزرنيخ Recherche de l'Arsenic

كما أسلفنا سابقاً ، فإن عملية البحث عن الزرنيخ بأجزاء المليون تتم عادة في كل مرة من أجل معرفة الحد الأقصى المسموح به .

تتطلب بعض الحالات إجراء عملية ترميد Mineralisation للمركب العضوي قبل إجراء التفاعل المحدد . تتم هذه العملية بوجود بعض المؤكسدات مثل أوكسيد المغنيزيوم أو نترات المغنيزيوم ، وتستعمل في هذه الحالة طريقة Cribier التي تعتمد على تحويل الزرنيخ الموجود في الأخيذة إلى زرنيخ الهيدروجين بتأثير الهيدروجين الوليد (حمض الكبريت مع التوتياء) . وباعتبار أن زرنيخ الهيدروجين غاز طيار فإنه يتفاعل مع ورقة مبللة بمحلول كلور الزئبق تكون موجودة في جهاز التفاعل نفسه ، حيث تتلون باللون الأصفر البني . يعود هذا اللون إلى تشكل مزيج من $(HgCl)_2As$ الأصفر و $(HgCl)_3As$ البني و (Hg_3As_2) الأسود . ثم يثبت اللون

الناتج بغمس الورقة في محلول يود البوتاسيوم المائي ، ويقارن لون البقعة الناتجة مع اللون العياري الناتج من إجراء العملية نفسها باستعمال محاليل عيارية بتركيزات مختلفة . وبغية تجنب تشكل كبريت الهيدروجين الذي يمكن أن ينتج من تفاعل حمض الكبريت مع الهيدروجين الوليد ، من الضروري أن نقوم بعزله وذلك بتثبيته على ورقة مبللة بمحلول خلاص الرصاص قبل أن يمر الغاز على الورقة المبللة بمحلول كلور الزئبق . إن هذه العملية تجنبنا أيضاً تشكل كبريت الزئبق ذي اللون الأسود الذي يمكن أن يشوش عملية الكشف عن الزرنيخ . يمكن الكشف بهذه الطريقة عن ميكروغرام واحد من الزرنيخ في الأخيذة المستعملة .

الكشف عن المعادن الثقيلة Métaux Lourds

توصي دساتير الأدوية دائماً بالبحث عن المعادن الثقيلة لكل مادة دوائية مفحوصة . يجري هذا الكشف عادة على محلول الأخيذة المفحوصة ، علماً بأنه في بعض الأحيان تتطلب هذه العملية القيام بترميد الأخيذة قبل إجراء الكشف .

ترسب المعادن الثقيلة من محاليلها بشكل مشتقات كبريتية ، وذلك عند إضافة غاز كبريت الهيدروجين إلى هذه المحاليل التي يجب أن تكون ذات تفاعل حمضي ($pH=4$) لتجنب ترسب كبريت الحديد . يجري العمل دائماً بالمقارنة مع محاليل عيارية للرصاص .

الرماد الكبريتي Cendres Sulfurique

تجرى عملية تحديد كمية الرماد الكبريتي ، إلى جانب عملية الكشف عن المعادن الثقيلة ، وذلك من أجل الكشف عن الشوائب المعدنية . وهذا لا يغني عن البحث ، في بعض الحالات ، عن وجود الشوارد السلبية Anions والإيجابية Cations .

يتم الحصول على الرماد الكبريتي بتعريض الأخيذة إلى عملية تكليس Calcinatoin حتى الحصول على الوزن الثابت . في حالة الحصول على بقية تكليس غير ثابتة ، ماصة للماء ، أو قابلة للتخرب عند تعرضها للهواء (فحمات الصوديوم ،

أكاسيد بعض المعادن) فن المفضل تحويل هذه البقية إلى ملح للكبريتات أكثر ثباتاً . من أجل ذلك يضاف حمض الكبريت أو كبريتات الأمونيوم ثم تعرض الأخيذة إلى التكلّيس من جديد ، وهذا ما يطلق عليه : عملية الحصول على الرماد الكبريتي .

تحدد دساتير الأدوية كمية الرماد الكبريتي الأعظمية المسموح بها لكل مادة دوائية . فهي مثلاً (٠,١ ٪) من أجل كبريتات الاتروبين Atropine والكافئين Cafeine والباربتوريات Barbituriques وكلوريدات التيامين Thiamine والسلفاميدات Sulfamides .



البَّيِّنَاتُ الْبَيِّنَاتِيَّةُ

طرق معايرات المركبات العضوية الدوائية

MÉTHODES DE DOSAGES DES SUBSTANCES MÉDICAMENTEUSES

الطرق الحجمية

Méthodes Volumétrique

تدخل الطرق الحجمية الروتينيه في الكيمياء التحليلية من بين الطرق المستخدمة في معايرة المركبات الدوائية . تعتمد هذه الطرق على استخدام محاليل معايرة تتفاعل من المركبات الدوائية ، بحيث تسمح لنا بتحديد تركيز المادة المفحوصة بواسطة قياس الحجم المستهلك من المحاليل المعايرة . يعبر عن تركيز هذه المحاليل إما بالنظامية Normalité أو بالتركيز الجزيئي Molarité .

من أجل تحديد نقطة نهاية تفاعل المعايرة لدينا طريقتان :

١ - استخدام مشعرات Indicateurs ملونة يتغير لونها في نهاية التفاعل مما يسمح للعين الجردة بتحديد نهاية التفاعل .

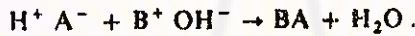
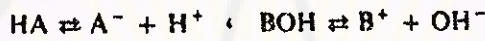
٢ - استخدام أجهزة خاصة تعتمد على آلية التحليل الفيزيائي - الكيميائي .

١ - مقياس البروتون Protométrie

تندرج تحت عنوان « مقياس البروتون » كل المعايرات الحجمية التي تسمح بمعايرة محاليل الحموض Acides أو الأسس Bases في الوسط المائي Aqueux أو العضوي Organique .

١ - معايرة الحموض والأسس في الوسط المائي

تعتمد هذه الطريقة على المبدأ المعروف بأن أي مركب حمضي إذا ما وضع في محلول الماء فإنه يكون قابلاً لتحرير بروتون (معطياً للبروتون) ، ويمكن لهذا الأخير أن يتثبت من قبل أي مركب قلوي (مثبت للبروتون) :



تبدو هذه الظاهرة ، من النظرة الأولى ، بسيطة : أي حمض يتفاعل مع معادلة Equivalent من الأساس ليعطي ملحاً وماء . عندما يكون تشرّد الحمض والأساس قوياً ، فإن الملح الناتج سيكون معتدل التفاعل في الماء ، وسيكون (pH) نقطة نهاية التفاعل قريباً من (٧) ، وأن تغير قيمة الـ (pH) سيكون كبيراً جداً عند الاقتراب من نقطة نهاية التفاعل والاعتدال ، مما يسمح بالاختيار السهل للمشرع المستعمل . وبشكل عام فإن كل المشعرات المستعملة في مقياس الحموضة Acidimétrie تكون قبها من الـ (pK) ما بين (٤-١٠) . ويصبح اختيار المشرع أكثر صعوبة عند استعمال محاليل عيارية ممددة (نظامية بمحدود $\frac{1}{10}$) ، وبهذه الحالة يجب أن يكون تحول لون المشرع قريباً من pH=7 (أزرق البروموثيمول Bleu de bromothymol) .

تكن مشكلة مقياس الحموضة في حالة معايرة الأساس الضعيف (تشرّد ضعيف) بواسطة الحمض القوي (تشرّد قوي) أو العكس . ففي حالة التشرّد الضعيف تتركز نقطة نهاية تفاعل المعايرة في الوسط الحمضي في الحالة الأولى ، وفي

الوسط القلوي في الحالة الثانية . مما يؤدي إلى أن يكون (pH) التعادل مرتبطاً بدرجة تشرّد الحمض أو الأساس .

بناءً على ما تقدم يجب البحث عن مشعرات تكون ذات قيم (pK) متطابقة مع قيم (pH) نقطة نهاية التفاعل أثناء تحول اللون . يعطي الجدول التالي اسم المشعر وقيم (pH) تحول اللون الموافقة .

اللون	pH تحول اللون	اسم المشعر
أحمر - أصفر	٣ - ٤,٤	هيليانتين (برتقالية الميتيل)
أصفر - أزرق	٤ - ٥,٤	أخضر البروموكريزول
أحمر - أصفر	٤,٤ - ٦,٤	أحمر الميتيل
أحمر - أزرق	٥ - ٨	عباد الشمس
أصفر - أزرق	٦ - ٧,٨	أزرق البروموتيهول
أصفر - أحمر	٦,٤ - ٨	أحمر الفينول
أصفر - أزرق	٨ - ٩,٦	أزرق التيهول
عديم اللون - أحمر	٨ - ١٠	فينول فتالين
عديم اللون - أزرق	٩,٦ - ١٠,٥	تيول فتالين

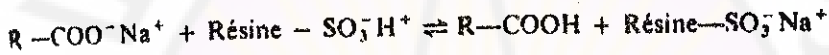
في معايير الكيمياء الصيدلانية تعترضنا دائماً مشكلة اختيار المشعر المناسب ، وذلك لأن معظم المركبات العضوية الدوائية تكون إما حموضاً ضعيفة أو أساساً ضعيفاً . فثلاً عند معايرة حمض الليبون Acide Citrique أو حمض الاسكوربيك (فيتامين C) في الوسط المائي ، فإننا نستعمل الصود المعايير ومشعر الفينول فتالين . وبالعكس ذلك ، عند معايرة الايتيلين دي أمين (في بنية الأمينوفيلين Aminophyline) أو مشتقاته ، فإننا نستعمل محلول حمض كلور الماء ومشعر أحمر الميتيل .

وكذلك عند معايرة البيبيرازين Pipérazine نستعمل محلول حمض الكبريت ومشعر الهيليانتين . بينما عند معايرة الفولكودين Pholcodine فإننا نستعمل مشعر أخضر البروموكريزول .

٢ - معايرة الأملاح في الوسط المائي

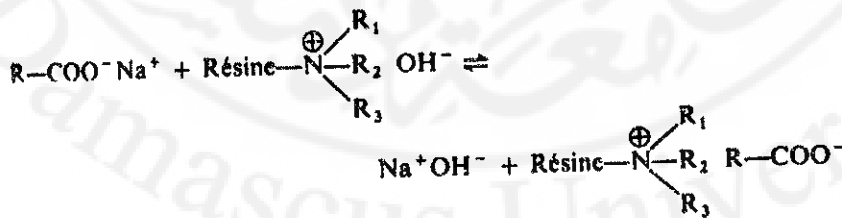
تسلك بعض أملاح المركبات العضوية الدوائية في محاليلها المائية سلوك الحموض أو الأسس حيث تتميز بتفاعل حمضي أو قلوي مما يسمح بمعايرتها بمقياس الحموضة .

على العكس ، فإن بعض أملاح الحموض العضوية المستعملة في المداواة لا تتمتع بالتفاعل القلوي الكافي بحيث لا يمكننا معايرتها مباشرة . ومع ذلك فإنه يمكن معايرتها بمقياس الحموضة بطريقة غير مباشرة ، بعد تمريرها على مبادل الشوارد Echangeur d'ions . وهكذا فإن أي ملح من هذا النوع ، إذا ما أذيب في الماء وعولج مع راتنج Résine مبادل للشوارد الإيجابية (راتنج كبريتي Sulfonique أو كربوكسيلي Carboxylique) ، فإنه يعطي التفاعل التالي :



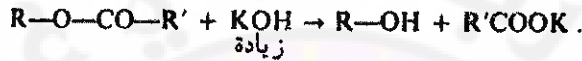
وباعتبار أن الراتنج الكبريتي موجود في الوسط بكمية زائدة فإن توازن المعادلة سيكون متجهاً نحو الأيمن ، والحمض المتحرر يمكن أن يعاير في محلول الاستخلاص الناتج من عملية التبادل وذلك بالطرق الروتينية بواسطة الصود وبوجود مشعر الفينول فتالئين .

يمكننا أيضاً معايرة هذا الملح بمعالجته مع راتنج مبادل للشوارد السلبية (مجموعة أمونيوم رباعية أو مجموعة أمين) حيث يعطي الصود الذي تم معايرته في محلول الاستخلاص بواسطة مقياس الحموضة . في هذه الحالة يجب استعمال حمض قوي بوجود مشعر مناسب :



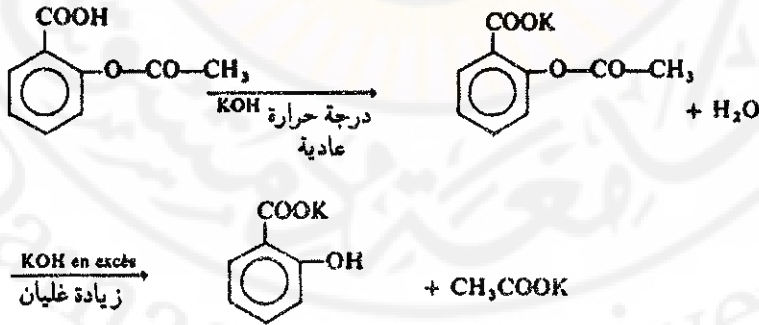
٣ - معايرة الايسترات Esters

تنتج الايسترات من تفاعل الأغوال أو الفينولات مع أحد الحموض ، حيث يمكن استخدام هذا التفاعل في المعايرة بمقياس الحموضة ، بشكل غير مباشر . ويتم ذلك بإجراء تصبن Saponification الايسترات بوجود زيادة من محلول قلوي قوي معاير . تتم المعايرة في وسط غولي بدرجة الغليان حيث يشكل الحمض الناتج ملحاً مع القلوي المستعمل بكمية زائدة . ثم تعاير زيادة القلوي بطريقة الرجوع :



يجب أن يكون محلول الأخذة *Prise d'essai* المعايرة معتدل التفاعل ، وإذا لم يكن كذلك فإنه يجب تعديله قبل إجراء عملية التصبن . إن المثال النموذجي لهذه المعايرة هو معايرة الاسبرين .

تحتوي بنية الاسبرين على مجموعة كاربوكسيل غير متبادلة وعلى مجموعة إسترية . ففي المرحلة الأولى من المعايرة نقوم بتعديل *Neutralisation* حموضة الكاربوكسيل بواسطة محلول قلوي وبوجود مشعر الفينول فتالئين . وفي المرحلة الثانية ، نقوم بتصبين المجموعة الايسترية بواسطة محلول البوتاس المعاير والمستعمل بكمية زائدة في وسط غولي بدرجة الغليان . ثم تعاير زيادة محلول البوتاس بمحلول حمضي معاير بوجود الفينول فتالئين كمشر بعد تبريد محلول المعايرة .



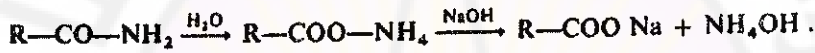
في هذه الحالة الخاصة يجب أن تكون كمية المحلول القلوي المستعمل في تعديل مجموعة الكربوكسيل معادلة لكمية المحلول القلوي الضرورية لعملية التصبن .

٤ - معايرة بعض المركبات الآزوتية بمقياس الحموضة

من الممكن معايرة بعض الجزيئات العضوية التي تحتوي على الآزوت ، وذلك بتحويل هذا الآزوت إلى نشادر أو إلى ملح أمونيوم رباعي :

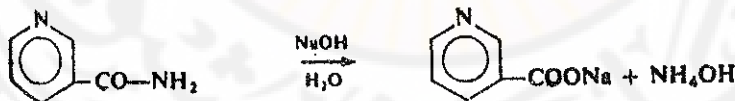
أ - معايرة بعض الأميدات

تتم معايرة الأميدات الأولية بعد حلمتها Hydrolyse بواسطة حمض أو قلوي ، حيث تتحول المجموعة الأميدية إلى ملح أمونيوم :



ففي الوسط القلوي يتحرر النشادر الذي يمكن جرفه من وسط المعايرة بواسطة التقطير . وإذا أجريت الحلمة في وسط قلوي فإنه يتم حدوث التفاعلين في الوقت نفسه .

إن طريقة المعايرة الأكثر استعمالاً في هذه الحالة هي تثبيت النشادر المجروف بالتقطير بواسطة كمية زائدة ومعلومة من محلول حمض الكبريت المعايير . ثم تعابير زيادة الحمض بالرجوع بواسطة قلوي معايير وبوجود مشعر مناسب . تستعمل هذه الطريقة بشكل خاص في معايرة النيكوتيناميد (فيتامين PP) :



تجرى مرحلتا المعايرة في وسط قلوي .

يجب الأخذ بعين الاعتبار أن حلمة بعض الأميدات ليست عملية سهلة . فيجب ، في بعض الحالات ، تسخين الأميد مدة طويلة في وسط حمضي مركز ، وفي حالات أخرى لا يمكن استعمال هذه الطريقة ، خاصة عندما تكون المجموعة الأميدية متبادلة .

ب . معايرة الآزوت العضوي Dosage de l'azote organique

يمكن معايرة المركبات العضوية التي تحتوي على الآزوت بعد الترميد Minéralisation ، حيث يتعرض المركب العضوي إلى التسخين الشديد بوجود حمض الكبريت المركز وبعض الوسطاء Catalyseurs الكيميائية ، فيتحول الآزوت إلى كبريتات أمونيوم .

تقوم الوسطاء المستعملة في هذه الطريقة بدور مزدوج ، فبعضها يقوم بدور رافع لدرجة الغليان ، وبعضها له دور وسيط حقيقي . وفيما يلي تركيب بعض الوسطاء الكيميائية :

- وسيط Dumazer : كبريتات البوتاسيوم + سيلينيت الزئبق
 - وسيط الـ Codex : كبريتات النحاس + كبريتات البوتاسيوم + سيلينيوم
- يطلق على طريقة معايرة الآزوت العضوي بهذه المعايرة : طريقة كيلدال Kjeldahl .

عندما نحصل على كبريتات الأمونيوم يضاف الصود ويغلى المزيج من جديد إلى درجة الغليان حيث يتحرر النشادر الذي يجرف مع بخار الماء حيث يعاير كما ورد سابقاً .

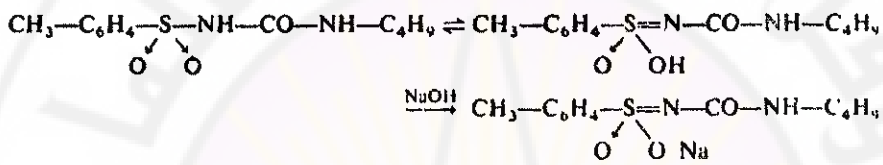
تعطي هذه الطريقة نتائج جيدة جداً في معايرة الأمينات ، البروتينات وبعض المركبات العضوية الدوائية . ولكنها لا تطبق عملياً على المركبات التي تحتوي على أزوت حرلي labile (الهيدرازين ، المشتقات الـ دي آزويـة Diazoiques) . وكذلك بعض مشتقات الحلقات العطرية غير المتجانسة الآزوتية Azote hétérocyclique حيث تكون عملية الأكسدة ، بطريقة الترميد ، صعبة .

هـ - مقياس البروتون في وسط غولي Protométrie en milieu alcoolique

يقوم المذيب المستعمل في مقياس الحموضة بدور هام في تفاعل المعايرة . ولكن عندما تعترضنا مشكلة عدم انحلال المادة العضوية في الماء نلجأ ، في بعض الأحيان ،

إلى استعمال مذيبات عضوية . فمثلاً يقوم الغول الايتيلي بإذابة بعض المركبات غير المنحلة في الماء ، ويقوم أيضاً بدور تقوية الخاصة الحمضية . فمثلاً يمكن أن نستخدم الغول الايتيلي كمذيب في معايرة الباربتوريات (الفينو باريتال بشكل خاص) بواسطة أساس قوي . كذلك يمكن معايرة التولبوتاميد Tolbutamide بهذه الطريقة .

التولبوتاميد مركب سلفاميدي خافض لسكر الدم ويسلك في وسط غولي مائي سلوك الحموض :



حيث يمكن معايرته بواسطة الصود بوجود مشعر الفول فتالين .

٦ - مقياس البروتون في وسط لامائي Protométrie en milieu non aqueux

أصبح استعمال مقياس البروتون في وسط لامائي شائعاً في معايرة الحموض والأسس الضعيفة أو الضعيفة جداً .

على الرغم من أن الماء هو مذيب عظيم الأهمية وأساسي في المعايرات الكيميائية ، إلا أنه يبدي عائقين هامين في معايرة بعض المواد الكيميائية العضوية وبشكل خاص المواد الدوائية . إذ أن الكثير من المركبات العضوية قليلة أو عديمة الانحلال في الماء ، من جهة ، ومن الصعب تحديد نقطة نهاية التفاعل أثناء معايرات الحموض أو الأسس الضعيفة من جهة أخرى . وإضافة إلى ذلك فإننا لا نستطيع ، في بعض الحالات ، التمييز بدقة بين حموضة الحموض المتعددة الوظائف الحمضية ، كما هو الحال في معايرة الحموضة الثالثة في حمض الفوسفور . كما أن معايرة الوظيفة الحمضية الثالثة في حمض البور Acide Borique تستدعي إضافة الغليسول لكي يلجم الوظيفتين الأوليتين حتى نتجنب من معايرتها .

بسبب ما تقدم فإن كيمياء المحاليل قد توجهت نحو محاليل أخرى غير الماء ،
ويقدر حالياً عدد المذيبات المدروسة بحوالى (٢٠٠) مذيب .

يعتبر الحمض في الأوساط اللامائية ، وفق مفهوم برونشتد-لوري
Lowry - Bronsted ، مادة معطية للبروتون (H^+) ، بينما يعتبر الأساس مادة مثبتة
للبروتون . فعندما يتشرد الحمض (HB) يعطي بروتوناً (H^+) وقسماً آخر (B^-) يعتبر
الأساس المرافق للبروتون في بنية الحمض (HB) :



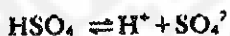
وهذا التفاعل قلوب ، أي أن الأساس (B^-) يثبت البروتون (H^+) ليعطي الحمض
(HB) . وهكذا فإن الحمض وفق هذا المفهوم يكون عبارة عن :

أي مادة متعادلة اليكترونياً مثل : HCl
أو أي مادة مشحونة إيجابياً مثل : NH_4^+ ، $C_6H_5-NH_3^+$
أو أي مادة مشحونة سلبياً مثل : HSO_4^-

ويكون الأساس عبارة عن :

أي مادة متعادلة اليكترونياً مثل : NH_3 ، $C_6H_5-NH_2$
أو أي مادة مشحونة سلبياً مثل : SO_4^{--} ، Cl^-

كما هو موضح في المعادلات التالية :



وبهذا الشكل ، وحسب مفهوم برونشتد ، يكون لكل حمض أساس مرافق والعكس
صحيح . ولا يمكن أن يوجد أحدهما دون الآخر لأن البروتون لا يمكن أن يتواجد
بجالة حرة .

لكي تظهر حموضة المحوض أو قلوية الأسس يجب أن تتشرد هذه المحوض أو الأسس . ولا يتم ذلك إلا عند انحلالها في المذيبات Solvents المختلفة .

إن انحلال مادة ما في المذيب يرتبط بطبيعة هذا المذيب الذي يتميز بخاصتين أساسيتين :

الخاصة الأولى : تتعلق بثابتة العزل الكهربائي Constante dielectrique لهذا المذيب والتي ترتبط بقدرته على إظهار تشرد Ionisation المادة المحلولة . ويعتبر الماء ذا ثابتة عزل كهربائي عالية حيث تظهر بوضوح شوارد المواد المحلولة فيه . بينما تعتبر المذيبات العضوية ذات ثابتة عزل كهربائي منخفضة ، ولهذا تكون قدرتها على إظهار تشرد المواد المحلولة فيها ضعيفة ، أي أنها تُضعف الخاصية الحمضية أو القلوية .

أما في حالة المركبات المذبذبة Amphotères أو الأملاح فإن الخاصية الأقل قوة (الحمضية أو القلوية) هي التي تُضعف بصورة أكبر ، مما يزيد في اختلاف الاستقطاب Polarité داخل بنية الجزيء ويسمح بإجراء معايرات لبعض الجزيئات العضوية التي لا يمكن معايرتها في وسط مائي .

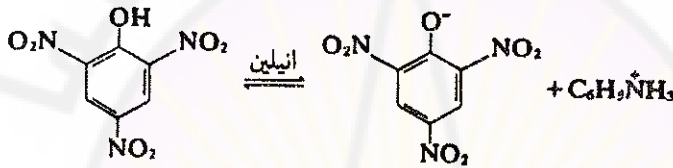
الخاصة الثانية : تتعلق بإلفة Affinité المذيب تجاه البروتون (Effet prototropique) والتي تعتمد على سلوك المذيب تجاه البروتون سواء في تثبيته أو تحريره . أي تعتمد على خواص المذيب الحمضية أو القلوية . يظهر تأثير هذه الخاصية إما بتقوية أو إضعاف ، حموضة أو قلوية المواد التي تنحل في هذا المذيب .

تقسم المذيبات ، بشكل عام ، إلى قسمين رئيسيين : الأولى وتتميز بقدرتها على تثبيت أو تحرير البروتونات ، أي أنها « تتفاعل » مع البروتونات وتسمى مذيبات بروتونية ، والثانية تكون خاملة تجاه البروتونات ، أي أنها « لا تتفاعل » معها وتسمى مذيبات لا بروتونية .

المذيبات اللا بروتونية Solvants aprotique

هي مذيبات خاملة كيميائياً مثل البنزين والكلوروفورم لأنها لا تثبت

ولا تحرر بروتونات ، فهي غير قطبية Apolaire ومثل هذه المذيبات لها ثابتة عزل كهربائي منخفضة ، « ولا تتفاعل » لا مع الحموض ولا مع الأسس ، وهذه الخواص فإنها لا تقوم بأي دور في عملية تنشيط أو إضعاف التشرّد للمواد المنحلة فيها . مثلاً عندما ينحل حمض المر Acide picrique في البنزين يعطي محلولاً عديم اللون ولكنه يتحول إلى الأصفر بعد إضافة الأنيلين إلى الوسط . وهذا ما يشير إلى أن حمض المر لم يتشرّد في البنزين . وعند إضافة الأنيلين ، الذي يعتبر مادة قلوية ، فإنه يتفاعل مع حمض المر ويظهر خاصته الحمضية ، أي يؤدي إلى تشكل شاردة البيكرات ذات اللون الأصفر :

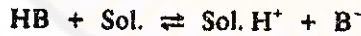


المذيبات البروتونية Solvants prototropique

تقسم هذه المذيبات إلى قسمين :

أ - المذيبات الهبة أو المشتبة للبروتونات

وهي مذيبات ذات خواص قلوية تتفاعل مع الحموض لتشكل ما يدعى بالبروتونات « المتحللة » Solvated protons ، أي أنها تثبت البروتون :



وهذا الشكل فإن مذيباً ما ذا خواص قلوية ضعيفة يكون ميله إلى تثبيت البروتونات أقل من مذيب آخر ذي خواص قلوية أقوى منه . كذلك الحال فإن مذيباً ما ذا خواص حمضية ضعيفة يكون ميله إلى إعطاء البروتونات أقل من حمض آخر أقوى منه . وبنتيجة ذلك فإن حمضاً قوياً مثل حمض فوق الكلور Acide perchlorique يهدي خواصه الحمضية (إعطاء بروتون) بشكل أكبر من حمض آخر مثل حمض الحل وذلك عندما ينحل كل منهما في مذيب ذي خواص قلوية ضعيفة . ولا يبدان فرقاً كبيراً في الحموضة عندما ينحلان في مذيب ذي خواص

قلوية قوية .

نستنتج من ذلك أنه لا يمكن تميز حموضة المحوض إلا باستعمال مذيبيات ذات خواص قلوية ضعيفة . أي أنه لا يمكن تمييز حموضة المحوض عندما تنحل هذه الأخيرة في مذيب ذي خواص قلوية قوية ، لأن المذيب يثبت كل البروتونات المحررة . وتدعى هذه الحالة بحالة التأثير المتعادل أو المتساوي Effet Nivellant .

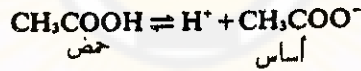
ب - المذيبات المعطية للبروتونات

وهي مذيبيات ذات خواص حمضية ، أي أنها قادرة على إعطاء البروتونات كالمحوض المعدنية .

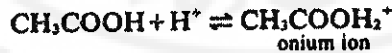
ج - المذيبات المذبذبة

وهي مذيبيات تتمتع بخاصة تثبيت البروتونات أو تحريرها وذلك حسب خواص المادة المنحلة فيها سواء كانت قلوية الخواص أو حمضية . وأهم هذه المذيبات هي الماء ، حمض الخل ، الأغوال ... أي أنها تشتد بنسبة ضعيفة .

فثلاً يستفاد من التشتد الضعيف لحمض الخل باستعماله كمذيب في معايرة المواد الدوائية ذات الخواص القلوية حيث يلعب حمض الخل دور مولد للبروتون ، أي أنه يسلك سلوك المحوض :

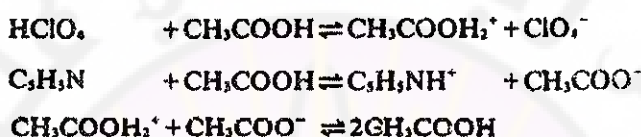


وبالمقابل فإذا ما أذبنا حمضاً قوياً مثل حمض فوق الكلور في حمض الخل ، فإن هذا الأخير يلعب دور الأساس ويكون مع البروتون الذي يولده حمض فوق الكلور شاردة أونيوم «Onium» :

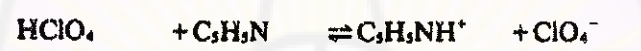


وباعتبار أن الشاردة $\text{CH}_3\text{-COOH}_2^+$ يمكن أن تعطي هذا البروتون إلى أي مادة

قلوية ، فإن محلول حمض فوق الكلور في حمض الخل يعمل وكأنه محلول حمض قوي .
عندما ينحل أساس ضعيف مثل البيريدين في حمض الخل فإن هذا الحمض يمارس دوره الحمضي وذلك بتحريض وإظهار الخواص القلوية للبيريدين ، ويصبح بالإمكان عندئذ إجراء معايرة البيريدين (أساس ضعيف) بواسطة محلول حمض فوق الكلور في حمض الخل والحصول على نقطة نهاية تفاعل المعايرة بشكل واضح وبدقة أكبر مما هي عليه عند إجراء المعايرة في وسط مائي :



ويجمع طرفي المعادلة نجد :



وهذا ما يوضح أن حمض الخل قد قام بدور مذيب ووسيط بالوقت نفسه .

المشعرات المستخدمة في مقياس البروتون في الوسط اللامائي

عند اللجوء إلى استخدام المعايرات في وسط لامائي ، فإنه يجب علينا اختيار المشعرات المستخدمة في المعايرة بدقة تامة . تختلف هذه المشعرات عن تلك المستخدمة في معايرات الوسط المائي ، ولكنها تقوم بالدور نفسه في نهاية نقطة التفاعل .

فمن أجل معايرة أساس ضعيف يمكن أن نستخدم مثلاً ، محلول البنفسجية المبلورة Violet cristallisé ، أو محلول الالفانافول α -naphtol benzène في حمض الخل . ومن أجل معايرة حمض ضعيف نختار شمع أزرق التيمول Bleu de thymol بحالة محلول في الفول الايتيلي أو أصفر الأليزارين Jaune d'alizarine بحالة محلول في الدي ميثيل فورمايد Diméthyl formamide .

يعطي الجدول التالي أهم المشعرات المستخدمة في الوسط اللامائي :

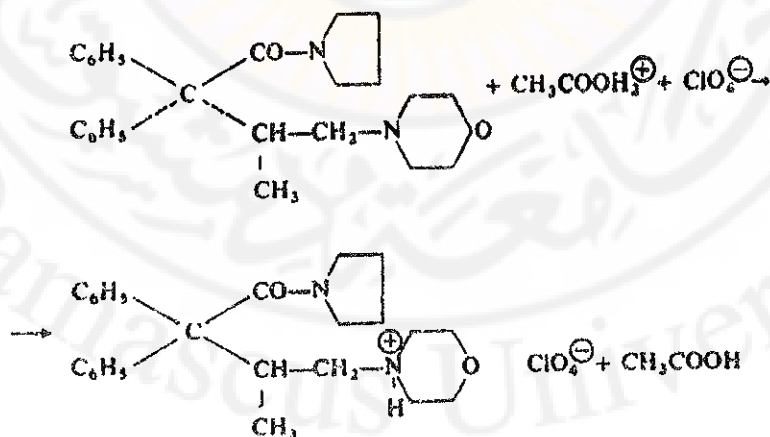
المشعر	اللون في الأوساط المعتدلة الحمضية	القلوية
البنفسجية البلورة بتركيز (٠,٥ %) في حمض الخل الثلجي	أزرق - أخضر	بنفسجي
الفا - نافتول بنزئين بتركيز (٠,٢ %) في حمض الخل الثلجي	برتقالي	أزرق أو أزرق - أخضر
أحمر الكينالدِين بتركيز (٠,٥ %) في المينانول	—	أحمر أرجواني

من أجل توضيح استخدام هذا النوع من المعايير سنذكر فيما يلي بعض الأمثلة المختارة من دستور الأدوية الفرنسي :

Base faible معايرة أساس ضعيف

مثال : معايرة الديكستروموراميد Dextromoramide :

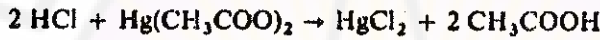
تملك بنية الديكسترومورايميد نواة المورفولين Morpholine التي تضيف عليه الخاصة القلوية ، فيمكن معايرة هذا المركب في محلول حمض الخل الثلجي وبوجود مشعر البنفسجية المبلورة بواسطة حمض فوق الكلور المحلول في حمض الخل الثلجي :



معايرة ملح كلوريدات أساس ضعيف Chlorhydrate de base faible

مثال : معايرة كلوريدات الباباقرين Papaverine :

في حالة معايرة ملح هالوجيني (كلوريدات ، بروميدرات) لأي أساس ضعيف يكون دور المذيب (حمض الخل) مزدوجاً : فهو يقوم بتحرير وإظهار الخاصة القلوية للأساس الضعيف كما يقوم بإضعاف الخاصة الحمضية لحمض الملح (حمض كلور الماء ، حمض بروم الماء) . مع ذلك فإن إضعاف الخاصة الحمضية غير كاف للسماح بإجراء معايرة دقيقة للأساس الضعيف للملح المذكور . وللتغلب على ذلك يجب تثبيت شاردة الكلور بشكل كلور الزئبق ، وذلك بإضافة محلول خلاات الزئبق في حمض الخل إلى وسط المعايرة :



وبهذه الشروط يمكن معايرة كلوريدات الباباقرين بواسطة حمض فوق الكلور بوجود البنفسجية المبلورة كشعر .

معايرة ملح كلوريدات أساس ضعيف متبلور مع الماء Hydraté

مثال : معايرة كلوريدات الكينين Quinine :

عندما يكون ملح الأساس الضعيف متبلوراً مع بعض جزيئات الماء فإنه يجب نزع ماء التبلور من المعايرة ، يتم ذلك بإضافة بلاماء حمض الخل الذي يتحول مباشرة إلى حمض الخل . إن هذا ما يحدث عند معايرة كلوريدات الكينين المتبلورة مع جزيئين من الماء . تملك جزيئة الكينين ذرتي أزوت ، فتسلك عندئذ سلوك الأساس ثنائي المعادل . وعند المعايرة يقوم حمض الخل بإذابة الملح ، ويقوم بلاماء حمض الخل بتثبيت جزيئي الماء . ثم يضاف إلى محلول المعايرة محلول خلاات الزئبق في حمض الخل بغية تثبيت الحمض HCl . ثم تتم المعايرة بواسطة محلول حمض فوق الكلور في حمض الخل بوجود البنفسجية المبلورة كشعر .

يجب الانتباه إلى أننا لا نستطيع إضافة بلاماء حمض الخل عند معايرة أساس ضعيف متبلور مع الماء عندما يكون هذا الأساس بشكل أمين أولي أو ثانوي وذلك

تجنباً لحدوث التفاعل بين بلاماء حمض الخل ومجموعة الأمين الأولية أو الثانوية .

معايرة ملح كبريتات أساس ضعيف Sulfate de base faible

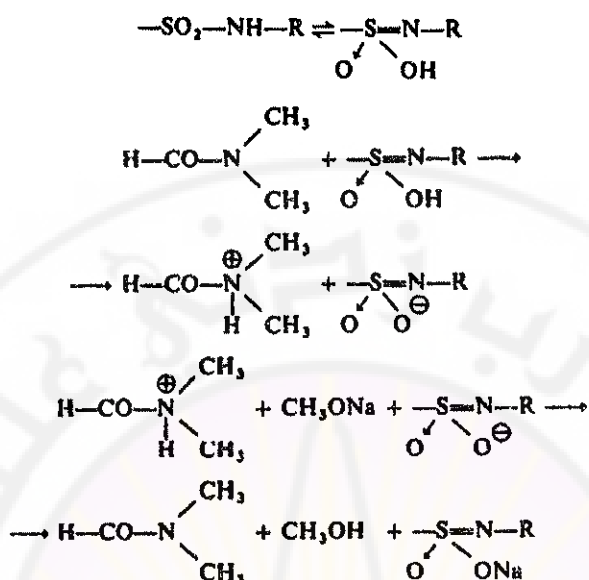
مثال : معايرة كبريتات الكينين :

لا تتوفر ، حتى الآن ، أية طريقة كيميائية تمكننا من نزع حموضة حمض الكبريت للملح الكبريتات دون تخريب هذا الملح . فمثلاً يمكن استخدام البنزيد Benzidine الذي يسمح بنزع حمض الكبريت على شكل ملح منحل ، ولكن عند وجود زيادة منه في الوسط فإن هذه الزيادة تعيق المعايرة اللاحقة للأساس المعايير ، وذلك بتداخل قلوبته الخاصة في المعايرة . لهذا من المفضل عند معايرة ملح الكبريتات أن يُضاف إلى حمض الخل مذيب آخر لا بروتوني Aprotique مما يسمح بإضعاف وحذف حموضة حمض الكبريت .

تعتبر معايرة كبريتات الكينين الدستورية مثلاً واضحاً لهذا النوع من المعايرات حيث تجري المعايرة في وسط لامائي مؤلف من مزيج حمض الخل والخلون وبوجود البنفسجية المبلورة كشعر .

معايرة حمض ضعيف Acide faible

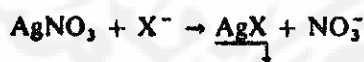
عندما نعاير أحد الحموض الضعيفة في وسط لامائي فإننا نختار مذيباً يتمتع بخواص قلوية ضعيفة ، وإن أفضل هذه المذيبات هو الذي ميتيل فورماميد Dimethyl formamide . تجري هذه المعايرة بمعزل عن الهواء . ذلك لأن بلاماء حمض الفحم يتداخل في المعايرة حيث يسلك سلوك الحموض الضعيفة في هذه الشروط . وهكذا يمكن أن نعاير المجموعة السلفاميدية في أي مشتق سلفاميدي من النموذج $(-SO_2-NH-R)$ في وسط الذي ميتيل فورماميد وبوجود مشعر أصفر الاليزارين Jaune d'Alizarine أو أزرق التيمول Thymol Bleu . تتم المعايرة حسب المعادلات التالية :



يمكن بهذه الطريقة معايرة المجموعة السلفاميدية في مركب الاستيازولاميد Acétazolamide حيث نستعمل مشعر أصفر الاليزارين ، وكذلك معايرة السلفافورازول Sulfafurazol حيث نستعمل مشعر أزرق التيمول . وتم معايرة هذين المركبين بواسطة محلول قلوي قوي مثل ميتيلات الصوديوم أو البوتاسيوم .

٢ - مقياس الفضة Argentimétrie

تعتمد المعايرات بمقياس الفضة على عدم انحلالية أملاح الفضة في الوسط اللامائي :



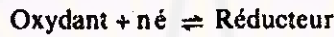
إن كل الطرق المستعملة في هذا المقياس يجب أن تضمن عدم انحلالية المركب AgX ، وأن تسمح للمشعر المستخدم عن نهاية الترسيب أن يتغير لونه بشكل واضح . من المهم أن نشير هنا إلى أن معايرات مقياس الفضة يجب ألا تتم في وسط

قلوي ، حيث يتشكل هيدروكسيد الفضة (AgOH) الذي يتحول إلى (Ag₂O) ذي اللون الأسود .

توجد طريقتان رئيستان يُستخدم فيهما هذا المقياس ، هما طريقة مور Mohr وطريقة شاربانتيه - فولهار Charpentier et Volhard .

٣ - مقياس الأكسدة - الإرجاع Oxydo-réduction

تستخدم بعض طرق المعايرات الحجمية محاليل عيارية مؤكسدة Oxydant أو مرجعة Réducteurs قابلة لتثبيت أو إعطاء اليكترونات إلى المادة المعايرة :



يجب أن تعطي جملة الأكسدة - الإرجاع فرقاً في الكون محدود (٠,٢) فولت Volte حتى يمكن استخدام طريقة الأكسدة - الإرجاع Redox في المعايرات الكمية .
يصلح فرق الكون بواسطة علاقة نيرنست Nernst :

$$E = E_0 + \frac{RT}{nF} \log \frac{[\text{oxyd.}]}{[\text{red.}]}$$

حيث :

E_0 = الكون الطبيعي لجملة الأكسدة - الإرجاع المستخدمة

R = ثابت الغاز الحامل

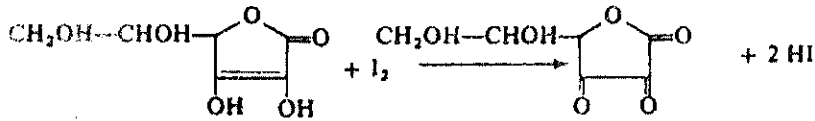
T = درجة الحرارة المطلقة

F = فارادي

n = عدد الاليكترونات المتبادلة في التفاعل

تعبّر (E_0) عن الكون في المحلول عندما يكون التركيز من المادة المؤكسدة معادلاً للمادة المرجعة حيث ينعدم عندئذ الطرف الثاني من المعادلة .

يعطي الجدول التالي قيم الـ (E_0) لبعض جمل الأكسدة - الإرجاع المستخدمة في المعايرات :

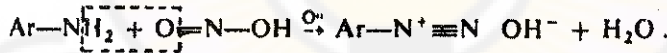


يكون المعادل من فيتامين C بهذه الطريقة نصف الوزن الجزيئي .

٤ - معايير باستخدام تفاعل الديأزة Diazotation

يمكن تطبيق معايير تفاعل الديأزة على كل المركبات العضوية التي تحمل في بنيتها مجموعة أمين أولية عطرية . يقود التفاعل بين جزيء من حمض الآزوتي ومجموعة أمين أولية عطرية ، في وسط حمضي خفيف وبدرجة حرارة منخفضة ، إلى تشكل مركب ثنائي الآزوت Diazoïque ثابت .

تم المعايرة بإذابة المركب الأميني العطري الأولي في وسط خفيف الحموضة وبدرجة حرارة منخفضة . ثم يعاير بواسطة محلول نترت الصوديوم المعاير . تحدد نقطة نهاية التفاعل باستخدام مشعر خارجي مكون من ورقة مبللة مسبقاً بهلامه النشاء ومحلول ملح يودي (IK) . عندما يصبح محلول النترت بكية زائدة في الوسط فإن قطرة من محلول المعايرة (موضوعة في محلول المعايرة بواسطة قضيب زجاجي) تؤكسد شاردة اليود (Iodure) ، واليود المتحرر يلون هلامه النشاء باللون الأزرق :

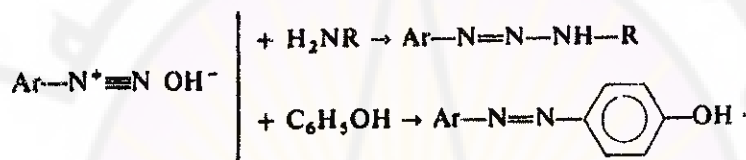


بعد معرفة حجم نترت الصوديوم المستهلك من قبل الأخيذة يمكن حساب تركيز الأخيذة من المركب الأميني العطري الأولي . كل جزيء من نترت الصوديوم يعادل جزيئاً واحداً من مركب عطري يحوي مجموعة أمينية عطرية أولية واحدة .

تستخدم هذه المعايرة الحجمية بشكل واسع في معايير السلفاميدات Sulfamides شرط أن تكون فيها مجموعة الأمين العطرية حرة . عندما تكون هذه

المجموعة بشكل أميد يجب تعريض المركب إلى حمضة بالحرارة قبل إجراء تفاعل الديأزة .

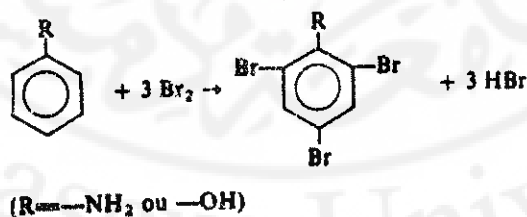
يمكن استخدام تفاعل الديأزة بإجراء المعايرة اللونية ، ويعتمد ذلك على تحويل المركب ثنائي الآزوت Diazoïque الناتج من تفاعل الديأزة إلى مركب ملون . يتم هذا الأمر بإجراء تكاثف (Couplation) المركب ثنائي الآزوت مع مركب عطري يحمل إما مجموعة أمينية أولية أو مجموعة فينول . يعطي هذا التكاثف مركباً أزوئياً Azoïque ذا لون أحمر . ثم تتم عملية قياس شدة اللون وحساب التركيز Concentration بالمقارنة مع ألوان مركبات عيارية . أما تفاعل التكاثف فهو كما يلي :



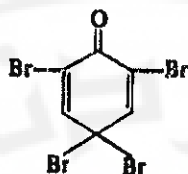
٥ . الهلجنة Halogénation

أ . مقياس البروم Bromométrie

يتميز البروم ، في بعض الشروط ، بخاصة التفاعل الكمي Quantitative مع بعض الجزيئات العضوية . تكون هذه الخاصة مهمة في حالة التفاعل مع البروم بالتثبيت الكمي ، بواسطة تفاعل التبادل المحب للإليكترونات Substitution électrophil ، على النواة العطرية في الموضع (٢) و (٤) بالنسبة للمجموعة الأمينية أو الفينولية :



ولكي يكون التفاعل كياً وسريعاً فمن الضروري أن يتم بوجود كمية زائدة من البروم في الوسط ، وأن تكون هذه الزيادة محدود معينة ، خاصة في حالة معايرة الفينولات ، وذلك تجنباً لتشكيل المشتق رباعي البروم :



يتم الحصول على البروم الحر اعتباراً من محلول مزيج البرومات والبرومور في وسط حمضي :



حيث يستعمل هذا المزيج بشكل معاير وثابت ، وبذلك تكون كمية البروم المتحررة معروفة تماماً .

يتم التفاعل بصورة كمية بعد فترة معينة من التماس بين محلول البرومات والمركب العطري (تختلف فترة التماس حسبها يكون المركب المعاير أهو فينول أم أمين أولي ؟) . ثم تعابير زيادة البروم بواسطة مقياس اليود :



يعاير اليود المتحرر بواسطة محلول تيروسلفات الصوديوم المعاير بوجود هلامية النشاء كشعر :



يجب الأخذ بعين الاعتبار عند حساب تركيز المركب العطري ، أن كل ذرة هيدروجين قابلة للتبادل مع البروم توافق ضعف المعادل Equivalent من البروم . يتم هذا التبادل أيضاً حتى ولو كان أحد الهيدروجينات القابلة للتبادل (في الموضعين ٢ ، ٤) على الحلقة العطرية متبادلاً مسبقاً مع مجموعة كاربوكسيل (حموض فينولية

في الموضوع ٢ أو ٤) . علماً بأن المركب الناتج الذي نحصل عليه هو نفسه في الحالتين (في حالة مشتق فينولي غير متبادل مثل الفينول ، أو مشتق فينولي كاربوكسيلي مثل حمض الصفصاف) .

يسمح مقياس البروم أيضاً بمعايرة عدة مركبات تحوي في بنيتها حلقات عطرية غير متجانسة Hétero cycliques تخضع لتفاعل التبادل المحب للاليكترونات . تتطلب معايرة هذه المشتقات الانتباه إلى عدم وجود سلاسل جانبية ايتيلينية متبادلة على الحلقة العطرية . وذلك لأن الرابط الايتيليني يمكن أن يتفاعل مع البروم ويعيق المعايرة .

يستعمل مقياس البروم في معايرة المركبات التي تحمل في بنيتها نواة عطرية متبادلة مع مجموعات معطية للاليكترونات . حيث تكون هذه النواة قابلة لإعطاء تفاعل التبادل المحب للاليكترونات . يستخدم هذا النوع من المعايرة في معايرة الفينولات والأمينات العطرية الأولية والصفصافات والنيوسينفرين Neosynephrine والسلفاميدات التي تحتوي على مجموعة أمينية أولية عطرية حرة . يجب الأخذ بعين الاعتبار ، عند معايرة السلفاميدات ، أن النواة غير المتجانسة المتبادلة على مجموعة السلفاموئيل تعطي تفاعل التبادل مع البروم أيضاً .

ب - مقياس تثبيت اليود Fixation d'Iode

يمكن الاستفادة من خاصة تبادل اليود مع الهيدروجينات الحركية الموجودة في بنية بعض المركبات العضوية من أجل معايرتها . تم المعايرة في هذا المقياس بوضع كمية زائدة من اليود ثم تعابير الزيادة بمحلول تيروسلفات الصوديوم المعاير .

إن المثال النموذجي لهذه المعايرة هو معايرة الانتي بيرين Antipyrine كما سنرى فيما بعد .

الطرق الوزنية Méthodes gravimétriques

تعتمد طرق المعايرات الوزنية على تحديد وزن مركبات معروفة البنية ناتجة من تفاعلات كيميائية بشروط معينة .

يوضع المركب المراد معايرته في وسط التفاعل بوجود الكواشف الكيميائية المناسبة ، حيث يتم التفاعل الكيميائي ، فيترسب المركب بشكل أحد مشتقاته . لإجراء هذا النوع من المعايرات يجب أن تتوفر بعض الشروط :

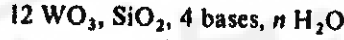
- ١ - يجب أن تكون بنية المركب المترسب معروفة تماماً بحيث نستطيع ، وبسهولة ، حساب تركيز المادة الأولية بعد معرفة وزن المشتق المترسب .
- ٢ - يفضل أن يكون المركب المترسب عديم الانحلال أو قليل الانحلال ما أمكن .
- ٣ - يجب أن يكون المركب المترسب ثابتاً ، أو أنه يعطي بعد التكليلس Calcination مركباً ثابتاً ، حيث يمكن وزن المركب المترسب بعد الحصول عليه وغسله وتجفيفه ، أو أن يتم تحويله بعد التكليلس إلى مركب ثابت .
- ٤ - يجب أن يكون الوزن الجزيئي للمركب المترسب كبيراً بالنسبة للوزن الجزيئي للمركب المراد معايرته للحصول على دقة كافية في حساب التركيز .

على الرغم من كون المعايرات الحجمية واللونية أسهل وأسرع ، نلجأ إلى إجراء المعايرات الوزنية للحصول على دقة أكبر في المعايرة .

تطبق هذه الطريقة في الكيمياء الصيدلانية بشكل خاص عند معايرة المركبات الأزوتية ، وذلك بتحويلها إلى مشتقات سيليكو تنفستات أورينيكات Reineckates ، أو مشتقات الهيدرازون الثابتة . كما تطبق في معايرة مركب مستخلص بشكل نوعي وكمي من مزيج مركبات أخرى بواسطة مذيب عضوي . في هذه الحالة ، توزن البقية Résidu بعد تبخير المذيب من سائل الاستخلاص .

نورد فيما يلي طريقة دستور الأدوية الفرنسي في الترسيب بواسطة السيليكو تنفستات :

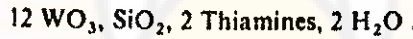
يقوم حمض السيليكو تنفستي بترسيب الأسس القلوية بشكل أملاح محددة ،
ثابتة في وسط حمضي وغير ثابتة في وسط قلوي بحيث يكون التركيب النهائي
للرسابة على الشكل التالي :



عندما يكون الأساس المعايير ثنائي المعادل تكون المعادلة السابقة محتوية على
جزئيتين من الأساس .

تم المعايرة في وسط حمضي وبدرجات حرارة مختلفة حسب طبيعة المركب
المعاير . تجمع الرسابة ثم تغسل وتجفف وتوزن . أو أنها تكلس ثم يوزن ناتج
التكليس الذي يكون في هذه الحالة مكوناً من بلاماء حمض السيليكو تنفستي
12 WO₃, SiO₂ .

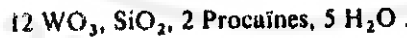
يستخدم دستور الأدوية الفرنسي هذه الطريقة في معايرة فيتامين B₁
(كلوريدات التيامين Thiamine) . حيث تقود إلى تشكل سيليكو تنفستات
التيامين :



يحدد تركيز فيتامين B₁ في الأخيذة المعايرة كما يلي :

إن جزيئة من ملح سيليكو تنفستات التيامين (٢٤٨٢) غ تعادل جزئيتين من
كلوريدات التيامين اللامائية (٦٧٤ = ٢ × ٣٣٧) غ . فعند حساب التركيز نقوم
بعملية جداء وزن الرسابة التي يحصل عليها بالرقم : $\frac{674}{2482}$ أي ب : ٠,١٩٣٦ .

كذلك يمكن استخدام هذه الطريقة في معايرة كلوريدات البروكاين
Procaine ، حيث تكون الرسابة الناتجة بالتركيب التالي :



نقوم بغسل وتجفيف هذه الرسابة ثم نحري عليها عملية التكليس التي تحولها إلى بلاماء
حمض السيليكو تنفستي الذي يحدد وزنه .

إن جزيئة من بلاماء المحض الناتج (٢٨٤٤) غ توافق جزيئتين من
كلوريدات البروكاين (٢×٢٧٢,٨) .

وهكذا يمكننا تطبيق هذه الطريقة في معايرة العديد من المركبات
القلويدية .

★ ★ ★



الطرق الفيزيائية - الكيميائية

Méthodes physico - chimiques

تزداد أهمية استخدام الطرق الفيزيائية - الكيميائية في المعايرات يوماً عن يوم ، ويعود ذلك إلى دقة هذه الطرق وحساسيتها الفائقة وإمكان استخدامها بعضها في فصل المركب المراد معايرته وتحديد ذاتيته بأن واحد . إضافة إلى السرعة في إنجاز المعايرات وإجرائها بشكل مجموعات .

إن العقبة الوحيدة في تعميم استخدام هذه الطرق هو الغلاء النسبي للأجهزة الضرورية للاستعمال .

١ - مقياس الكون Potentiométrie

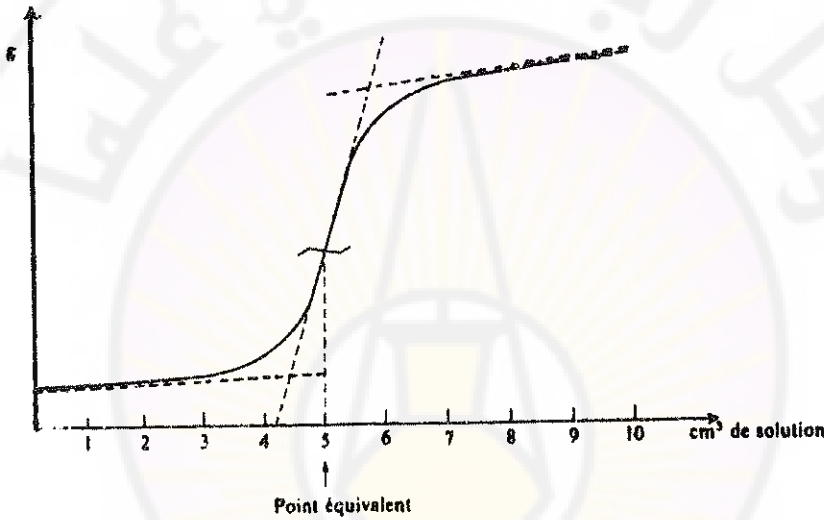
تدرج طرق معايرات مقياس الكون في عداد المعايرات الحجمية دون الحاجة إلى استعمال المشعرات التقليدية .

يجب التذكير أيضاً بأن استخدام مقياس الكون في المعايرات الحجمية يبقى الطريقة الوحيدة القابلة للتطبيق عندما يكون وسط التفاعل ملوناً أو غير شفاف .

إن تقدير التركيز الشاردي لمادة ما أثناء المعايرة يمكن أن يتابع بقياس فرق الكون . حيث يحدد الكون بواسطة مسرى كهربائي Electrode مغموس في محلول يعرفه تيار ذو شدة ثابتة لأن الكون تابع لتركيز الشوارد داخل المحلول . فإذا تم اختيار المسرى المناسب فإنه يصبح بالإمكان متابعة تغيرات تركيز شاردة معينة أثناء تفاعلها مع مادة أخرى . ففي هذا المقياس يضاف الكاشف المعايير إلى محلول المادة المراد معايرتها بواسطة الستالة ، وتم هذه الإضافة بحجوم صغيرة ومتساوية . بعد كل إضافة من الكاشف المعايير تقوم بقراءة فرق الكون بين المسرى الشاهد Electrode de référence (الذي يكون كونه ثابتاً مهما كانت طبيعة الوسط) ومسرى القياس Electrode de mesure الذي يتم اختياره بحسب طبيعة المعايرة .

تحدد نقطة التعادل *Détermination du point équivalent*

تم معرفة نهاية التفاعل أو نقطة التعادل في أي معايرة كانت (مقياس الحموضة ، طرق الترسيب ، طرق الأكسدة - الإرجاع ...) بالأسلوب نفسه . فمن الممكن في البداية أن نقوم بإنشاء منحنى المعايرة نقطة فنقطة حيث تم قراءة الكون بعد كل إضافة من الكاشف المعاير . ثم نرسم منحنى فرق الكون بالنسبة إلى حجم الكاشف المعاير المضاف فنحصل على منحنى يكون شكله العام كما يلي :



يتغير فرق الكون بين المسريين بنسبة ضئيلة في بداية المعايرة . ويستمر ذلك حتى قرب نقطة التعادل . في نقطة التعادل يتغير الكون بشكل مفاجئ وكبير نسبياً ثم يستقر التغير . تكون نقطة نهاية التفاعل هي نقطة وسط الجزء الثابت من المنحنى كما هو موضح بالشكل السابق . في التجارب العملية نكتفي بتحديد حجم الكاشف المعاير الموافق لأعلى كون نحصل عليه .

نورد فيما يلي مثالاً تطبيقياً على هذا النوع من المعايرات :

معايرة الحموض والأمس

يمكن معايرة الحموض والأمس بمقياس الكون ، حيث يشير مسرى القياس إلى

اختلافات تغير تركيز الشوارد (H^+) الموجودة في الوسط .

تطبق هذه الطريقة مثلاً عند معايرة :

- كلوريدات الاوريوميسين Auréomycine في محلول مائي بتركيز (٠,٥%) حيث يكون الـ pH محدود (٢,٢-٢,٢) . ففي الـ pH الأدنى من ذلك يكون ملح كلوريدات الاوريوميسين محتوياً على كمية زائدة من حمض كلور الماء ، وفي الـ pH الأعلى من ذلك يكون ملح كلوريدات الاوريوميسين غير محتوياً على الكمية المعادلة من حمض كلور الماء .

- البنتيوباربیتال Penthiobarbital الصودي في محلول مائي بتركيز (٢,٥%) بحيث يكون الـ pH الوسط محدود (١٠-١١) .

يمكن أن نستخدم مقياس الكون في معايرة انتقائية Sélective لمزيج حموض إذا كانت هذه الحموض مميزة بثوابت تشرد Ionisation مختلفة . وكذلك لمعرفة نقطة التعادل لكل وظيفة حمضية لمركب متعدد الوظائف الحمضية ، شرط أن تكون قوة بعضها مختلفة عن بعضها الآخر ، أو لمركب متعدد الوظائف القلوية . كما يمكن أيضاً أن نستخدم مقياس الكون في الوسط اللامائي ، حيث يجب اختيار المسرى المناسب الذي يستجيب للوسط اللامائي .

٢ - طرق الامتصاص الضوئي Méthodes par absorption

(في مجال الأشعة المرئية Visible والأشعة فوق البنفسجية U.V)

لقد تكلمنا ، سابقاً ، عن استخدام طرق الامتصاص الطيفية في تحديد ذاتية المركبات العضوية . كما يمكن استخدام هذه الطرق في التحديد الكمي ، أي في معايرة هذه المركبات العضوية . في الحقيقة ، توجد علاقة بين كمية الضوء الممتصة من قبل محاليل المركبات وتركيز هذه المركبات في هذه المحاليل . فمن أجل مادة معينة يُعطى الامتصاص حسب قانون لامبير - بير Lambert-Beer كما يلي :

$$\log \frac{I_0}{I} = \epsilon_\lambda l C = A$$

I_0 = شدة الشعاع الوارد

I = شدة الشعاع النافذ (شدة الشعاع بعد أن يعبر العينة)

ϵ_λ = عامل الامتصاص في طول موجة محددة (عامل امتصاص خاص بكل مادة)

L = المسافة التي قطعها الضوء في المحلول (ثخانة حجرة الامتصاص)

C = التركيز

A = الامتصاص أو الكثافة الضوئية

- إذا كانت (C) مقدرة بـ غ / لتر فإن ϵ هي عامل الامتصاص النوعي

. Absorption spécifique

- إذا كانت (C) مقدرة بـ جزيء / لتر فإن ϵ هي عامل الامتصاص الجزيئي

. Absorption molaire

يعبر عن الامتصاص بصورة عامة بالتعبير $\epsilon_{\lambda, \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}}$ الذي يوافق امتصاص محلول

بتركيز (1 غ / 100 مل) موضوع داخل حجرة امتصاص بثخانة (1) سم وبطول موجة محددة .

يجب التذكير بأن استخدام قانون لامبير- بير لا يطبق إلا على المحاليل الممددة

وباستخدام أطوال أمواج وحيدة اللون Monochromatiques .

هناك قانون آخر مهم يتدخل في المعايير، باستخدام الطرق الطيفية ، ألا وهو

جمع الكثافات الضوئية . أي أن مادتين موجودتين معاً في محلول ما تمتصان الأشعة ،

كل على حدة ، وأن الامتصاص النهائي هو مجموع الامتصاصات الجزيئية التي تعزى

إلى المادة المنحلة وإلى المذيبات المستعملة وإلى الكواشف المستخدمة . لهذه الغاية يتم

قياس امتصاص المذيب مع الكواشف دون وجود المادة المراد معايرتها ، ثم تطرح

الكثافة الضوئية الناتجة من الكثافة الضوئية الكلية .

تطبق طرق الامتصاص الضوئي في معايرة المحاليل الملونة أو عديمة اللون حسب طبيعة المعايرة .

أ - المقياس اللوني Colorimétrie

١ - المعايرة اللونية Dosage colorimétrique

إن شدة لون أي محلول لمادة ملونة هو تعبير عن تركيز هذه المادة في المحلول ، وإن قياس شدة اللون يسمح بحساب تركيز المادة المحلولة الملونة . يعزى اللون الذي نقيس شدته إما إلى المادة نفسها حيث تكون ملونة مثل فيتامين (B₁₂) ، أو إلى تشكل مادة ملونة نتيجة تفاعل المادة المراد معايرتها مع أحد الكواشف .

في المقياس اللوني ، نختار الأشعة الواردة بواسطة مرشحة Filtre من الزجاج أو الجيلاتين الملون غير قادرة على تمرير أشعة وحيدة اللون . في هذه الحالة لا يمكن تطبيق قانون لامبير - بير إلا إذا قمنا بإجراء خط بياني عياري تجريبي في الشروط نفسها . ينشأ هذا الأخير ابتداء من محاليل تحتوي على كميات معروفة ومتزايدة من المادة التي يراد معايرتها ثم تقارن نتيجة تحليل العينة المجهولة بالنسبة إلى هذا الخط البياني .

تطبق هذه الطريقة عندما تكون المادة التي يراد معايرتها ملونة . أما من أجل معايرة المواد غير الملونة ، فنقوم بإضافة حجم ثابت من كاشف المعايرة إلى حجم معين من محلول المادة التي يراد معايرتها ، ثم تقاس شدة اللون الناتج بعد فترة معينة من التماس الذي يسمح بتشكيل المادة الملونة . ثم تقارن النتيجة مع خط بياني عياري .

أصبح استخدام الطرق الطيفية في قياس شدة اللون شائع الاستعمال في التحاليل الروتينية ، كما يمكن أن تطبق أيضاً بشكل آلي . وهناك الكثير من المركبات الدوائية التي تعطي تفاعلات ملونة تسمح بتحقيق الذاتية والمعايرة بنفس الوقت بشرط أن تكون هذه التفاعلات حساسة والألوان الناتجة ثابتة .

من هذه التطبيقات مثلاً ، معايرة كلوريدات النالورفين Nalorphine في محلول مائي حمضي ، حيث تتأكسد بوجود نترت الصوديوم . بعد قلونة الوسط يتشكل لون أصفر تقاس شدته بطول موجة (٤٦٠) نانومتر .

كذلك الحال في معايرة الأدرينالين Adrenaline (في محاليله الطبية) حيث يعاير بعد أكسدته بواسطة كمية زائدة من اليود بوجود وقاء مناسب . فيتحول المركب إلى ادرينو كروم Adreno chrome . ثم ترجع بعد ذلك زيادة اليود بواسطة محلول التيوسلفات . وتقوم بقراءة شدة اللون الوردي بطول موجة (٥٢٥) نانومتر .

٢ - الفحوص الحدية Essai limite

يمكن استخدام مقياس اللون ، لا من أجل المعايير الكمية فحسب ، وإنما أيضاً من أجل تحديد كمية الشوائب المسموح بها والموجودة مع المادة الدوائية . واللون الناتج يجب أن يكون أقل شدة ، أو على الأكثر معادلاً لشدة اللون الذي تعطيه المادة الدوائية النقية أو التي تحتوي على شوائب ضمن الحدود المسموح بها (الشاهد Témoin) . يجب إجراء فحص المادة والشاهد بالشروط نفسها .

تنتج هذه الشوائب إما ، من عملية الاستخلاص Extraction أو من عملية الاستحصال Préparation أو من تحطم Degradation المركب الدوائي .

يسمح بوجود الشوائب إذا كانت بحدود زهيدة جداً وغير سامة . فمثلاً في حالة وجود المركب أمينو - ٣ فينول في مركب بارا أمينو سالييلات الصوديوم (P.A.S.Sodique) يجب أن يكون تركيزه أقل من (٠,١ %) . وللكشف عن هذا التركيز نقوم باستخلاص كمية محددة من بارا أمينو سالييلات الصوديوم بواسطة مذيبات عضوية مناسبة تستخلص المركب أمينو - ٣ فينول . ثم نعالج هذا المركب مع أي مركب دي آزوئي Diazoïque فيعطي لوناً معيناً . يجب أن تكون شدة هذا اللون أقل من تلك التي تنتج من المحلول الشاهد الذي يحتوي على الحد الأعلى المسموح به من أمينو - ٣ فينول .

هناك مثال آخر يمكن أن نورد في هذا السياق يتعلق بالبحث عن المواد الحافظة Conservateurs في الأشكال الصيدلانية ، والتي يمكن أن يسمح بوجودها في حدود معينة . يتم ذلك بتحديد كمية إسترات حمض هيدروكسي - ٤ بنزويك (نيبازول Nipazol ونيباجين Nipagine) . يجب ألا يزيد تركيز هذه الإسترات عن (٠,١٥ ٪) بأية حال من الأحوال . يجب أن يكون اللون الأحمر الناتج أقل شدة من اللون الموافق للتجربة الشاهدة . وإن التفاعل الملون الذي يستخدم هنا هو تفاعل أكسدة Oxydation ، والعامل المؤكسد هو كاشف Nitro-Mercurique .

ب - مقياس الطيف الضوئي Spectrophotométrie

يستخدم مقياس الطيف الضوئي في قياس امتصاص الأشعة ، سواء من قبل محاليل ملونة (مقياس الطيف الضوئي في الأشعة المرئية Visible) أو من قبل محاليل غير ملونة (مقياس الطيف الضوئي في الأشعة فوق البنفسجية Ultra-Violet) . وفي كلتا الحالتين ، يجب أن تكون الأشعة المستخدمة وحيدة اللون Monochromatique . وليس من الضروري ، في هذا المقياس ، إنشاء خط بياني عياري ، لأنه يمكن تطبيق قانون لامبير - بير . وفي هذه الحالة توجد إمكانيتان للعمل . وذلك سواء كانت قيمة عامل الامتصاص في طول موجة محددة (أي ϵ النوعية أو ϵ_{λ} الجزيئية أو $E_{1\%}^{1cm}$) معروفة أو غير معروفة .

— إذا كان عامل الامتصاص معلوماً ، فإن قياس امتصاص المحلول المحضر ابتداء من أخيدة prise d'essai تجربة (P) وذات حجم (V) يسمح بحساب مباشر لتركيز هذا المحلول حسب القانون التالي :

$$A = \epsilon l C \quad \text{أي} \quad C = \frac{A}{\epsilon l}$$

يقدر التركيز (C) بـ : غ / لتر من أجل (ϵ) نوعية .
يقدر التركيز (C) بـ : جزيء / لتر من أجل (ϵ) جزيئية (من أجل التحويل إلى التركيز غ / لتر نأخذ جداء هذا التركيز بالوزن الجزيئي للمادة المعاييرة) .

فالتركيز النظري للمحلول المحضر مقدراً بـ غ / لتر هو :

$$C' = \frac{p \times 1000}{V}$$

والتركيز العملي هو :

$$C = \frac{A}{\epsilon \times l} \quad \text{أو} \quad C = \frac{A \times M}{\epsilon_M \times l}$$

والنقاوة Purity المثوية هي :

$$\frac{C}{C'} \times 100 = \frac{A \times V \times 100}{\epsilon \times l \times p \times 1000} \quad \text{أو} \quad \frac{A \times V \times 100 \times M}{\epsilon_M \times l \times p \times 1000}$$

— إذا كان عامل الامتصاص غير معلوم ، يجب إجراء تجربة محلول عياري Etalon معروف التركيز من المادة التي يراد معايرتها وهي بشكل نقى . ثم تقاس شدة امتصاص المحلول المجهول والمحلول العياري ثم يحسب التركيز كما يلي :

$$\frac{C(\text{المجهول})}{C(\text{العياري})} = \frac{A(\text{المجهول})}{A(\text{العياري})}$$

ومنه يكون التركيز :

$$C(\text{المجهول}) = \frac{A(\text{المجهول})}{A(\text{العياري})} \times C(\text{العياري})$$

بمعد معرفة تركيز محلول المعايرة ، يمكن بالحساب البسيط معرفة نقاوة المادة المفحوصة .

أمثلة على استخدام مقياس الطيف الضوئي :

١ - معايرة فيتامين (B₁₂) أو السيانونوكوبالامين Cyanocobalamine

يبيد فيتامين (B₁₂) ثلاث عصابات امتصاص أعظمية بأطوال أمواج (٢٧٨) و (٢٦١) و (٥٢٠) نانومتر .

عند إجراء المعايرة الكمية لهذا الفيتامين ، نقوم بإجراء قياس الامتصاص بطول موجة (٢٦١) نانومتر لأنها أعظم شدة من الأخرتين .

٢ - معايرة فيتامين (K₁) أو الفيتوميناديون Phytoménadione

ييدي فيتامين (K₁) عصابات امتصاص متعددة بأطوال الأمواج (٢٤٩) و (٢٥٤) و (٢٧٠) و (٢٨٥) نانومتر .

عند إجراء المعايرة الكمية لهذا الفيتامين نقوم بإجراء قياس الامتصاص بطول موجة (٢٤٩) نانومتر لأنها أكثر دقة من الأخريات .

٣ - معايرة الفينوكسي ميتيل بنيسيلين Phenoxy methyl pénicilline
ومعايرة بنزيل بنيسيلينات البروكاين Benzyl pénicillinate de procaine

تم المعايرة للمركب الأول بطول موجة (٢٧٦) نانومتر بالمقارنة مع محلول عياري . وتم معايرة المادة الثانية بطول موجة (٢٩٠) نانومتر ، حيث تقوم بمعايرة البروكاين نفسه وذلك بالمقارنة مع عياري من البروكاين .

★ ★ ★

اختيار طريقة المعايرة المناسبة لكل مركب دوائي

Choix de la Méthode de dosage

لاحظنا من خلال طرق المعايرات المستخدمة في معايرة المركبات الدوائية ، المذكورة سابقاً ، أن أي مركب يمكن أن يكون قابلاً للمعايرة بعدة طرق مختلفة ، سواء كانت طرق فيزيائية أو كيميائية .

وهكذا يمكننا أن نتساءل عن الأسباب التي تستدعي اختيار إحدى هذه الطرق وما هي أفضليتها .

يمكن أن تتحدد طرق الاختيار قبل كل شيء بالإمكانية المتوفرة في المخبر (أجهزة ، مواد كيميائية ، كواشف ...) . وإذا افترضنا أنه لا تعترضنا أية مشكلة في هذا الموضوع فإنه يمكننا ، نظرياً ، استخدام كافة الطرق الممكنة . ومع ذلك فإننا نلجأ إلى اختيار إحدى هذه الطرق بصورة مفضلة فما هي أسباب هذا الاختيار ؟

أسباب اختيار طريقة المعايرة

قبل البدء بعملية اختيار الطريقة المناسبة للمعايرة يجب التمييز بين حالتين :

الأولى : هي حالة معايرة مادة أولية أو شكل صيدلاني محتو على مادة فعالة واحدة (على افتراض أن السواغ لا يتدخل في المعايرة) .

الثانية : هي حالة معايرة مزيج Mélange مواد تتداخل كل مكوناته في المعايرة .

الحالة الأولى : يجب الأخذ بعين الاعتبار دواعي الاختيار التالية :

— سرعة تنفيذ طريقة المعايرة :

إذا كانت طرق المعايرة المتاحة أمامنا ممكنة التطبيق في المخبر ، فن الواضح أن

يتم اختيار الطريقة الأكثر سرعة في الإنجاز .

فمثلاً أمام الاختيار بين طريقة وزنية *Gravimétrique* وأخرى حجمية *Volumétrique* من المفضل اختيار الطريقة الحجمية . كما هو الحال في حالة معايرة أحد المركبات القلويدية *Alcaloïdes* ، حيث نختار المعايرة الحجمية في الوسط اللامائي بدلاً من اختيار الطريقة الوزنية التي تحتاج إلى فترة زمنية أطول مما تحتاجه المعايرة الحجمية .

— كمية المادة المتوفرة للمعايرة :

إذا كانت المادة الكيميائية التي يراد معايرتها ذات فعالية دوائية كبيرة ، فمن الواضح أن تكون هذه المادة بكمية صغيرة في الجرعة الدوائية (مضغوطة ، حبابة ، تحميلة) . في هذه الحالة يجب اختيار الطريقة ذات الحساسية الكبرى . فمثلاً أمام الاختيار بين الطريقة الحجمية ، أو اللونية ، أو الطيفية ، فإننا نختار الطريقة الطيفية بدلاً من اللونية ، أو اللونية بدلاً من الحجمية حتى وإن كانت الصعوبات في المعايرة كبيرة لأنها تتطلب كمية أقل من المادة المفحوصة .

— الحالة التي تكون عليها العينة التي يراد معايرتها :

من الممكن أن يفرض شكل العينة التي تكون فيها المادة التي يراد معايرتها اختيار طريقة معينة في المعايرة . فمثلاً أمام معايرة أساس ضعيف موجود في حالة محلول مائي ، فإنه لا يمكننا اختيار طريقة المعايرة في وسط لامائي (على الأقل ليس بطريقة مباشرة) . وهذا ما يحتم اختيار طريقة لونية حتى وإن كانت كمية المادة التي يراد معايرتها ذات تركيز كبير وتستدعي إجراء المعايرة بعد التمديد .

— دقة الطريقة المستخدمة :

إن اختيار الطريقة ذات الدقة *Précision* العالية هو المعيار الأكثر أهمية في اختيار طريقة المعايرة .

الحالة الثانية : أي حالة معايرة مزيج مواد . وهنا تعترضنا صعوبات أكثر من التي ذكرت سابقاً ، إضافة إلى وجوب توفر شرط أساسي هو انتقائية *Sélectivité*

طريقة المعايرة بحيث يتم إجراؤها على المزيج لمعايرة مادة واحدة من هذا المزيج .
بشكل عام ، فإننا نحاول إيجاد طريقة معايرة انتقائية لكل مادة من مواد
المزيج ونطبقها على المزيج كاملاً ، إذ يعتبر ذلك أفضل من اتباع طريقة فصل
بعض المواد عن البعض الآخر ثم إجراء المعايرة لكل مادة على حدة . لأن فصل المواد
بطريقة الاستخلاص لا يمكن أن يكون تاماً مما يؤدي إلى زيادة في الأخطاء وبالتالي
عدم دقة نتائج المعايرة .

أمثلة على اختيار طريقة المعايرة

بفئة توضيح الأسلوب الذي يتم بموجبه اختيار طريقة المعايرة ، نورد المثالين
التاليين :

أ - معايرة أحد مركبات بارا - أمينو بنزين سلفاميد
P - Aminobenzene - Sulfamide

من خلال طرق المعايرات المعروفة ، من الممكن أن نحري معايرة هذا المركب
بإحدى الطرق التالية :

- معايرة في وسط لامائي .
- معايرة باستخدام مقياس البروم .
- معايرة باستخدام تفاعل الديأزة (طريقة حجمية) :
- معايرة لونية : إما باستخدام تفاعل الديأزة (طريقة لونية) وإما باستخدام
تفاعل التكاثف مع البار - دي ميتيل أمينو بنزالدهيد P. Diméthyl
amino benzaldéhyde الذي يعطي مركباً ملوناً .

● فإذا كان المركب السلفاميدي مركباً نقياً أو مادة أولية ، فمن الممكن تطبيق
كل الطرق السابقة لمعايرته . وفي هذه الحالة نختار إحدى الطرق الحجمية لأنها أكثر
سرعة في الإنجاز .

● وإذا كان المركب السلفاميدي موجوداً في شكل صيدلاني مع سواغ Excipient خامل ، فإننا نلجأ إلى إذابته في أحد المذيبات المناسبة ، فيمكننا إجراء المعايرة في وسط مائي حمضي مثل طريقة مقياس البروم أو طريقة تفاعل الديازة إذا كان السواغ قابلاً للانحلال في وسط حمضي ممدد .

وإذا كان السواغ كثير الانحلال في أحد المذيبات العضوية (كالخولون مثلاً) ، نلجأ إلى فصل المركب السلفاميدي عن السواغ بعد إذابة الشكل الصيدلاني في الخولون ، ثم يفصل الخولون بالطريقة المناسبة وتجري المعايرة في وسط لامائي .

● وأخيراً إذا كان المركب السلفاميدي موجوداً في مزيج مع عدة مركبات أخرى ، فإننا نلجأ إلى اختيار طريقة انتقائية لمعايرة المركب السلفاميدي بشرط ألا تتداخل المواد الأخرى في المعايرة ، فمثلاً :

- بوجود أحد المركبات الفينولية ، نستبعد طريقة مقياس البروم .

- بوجود أحد المركبات ذي الخواص الحمضية ، نستبعد طريقة المعايرة في وسط لامائي .

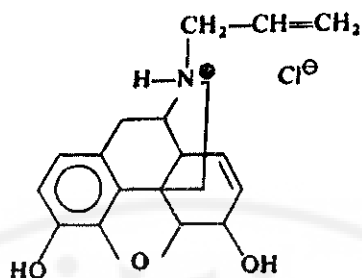
- بوجود أحد المركبات المحتوية على مجموعة أمينية أولية عطرية ، نستبعد كل الطرق التي تستخدم تفاعل الديازة سواء الحجمية أو اللونية .

لذلك من المفيد جداً أن يكون لكل مركب عدة طرق مختلفة لمعايرته حتى نتمكن من اختيار الطريقة المناسبة .

إن معايرة المركبات العضوية المتعددة الوظائف الكيميائية تزيد من إمكانية اختيار طرق المعايرة باستخدام هذه المجموعة أو تلك ، وهذا مما يسهل في عملية اختيار الطريقة الأكثر انتقائية عند معايرة مادة ما في مزيج من المواد .

ب - اختيار طريقة معايرة النالورفين Nalorphine

إن الشكل الدستوري للنالورفين هو ملح كلوريدات النالورفين ، وهذا المركب متعدد الوظائف الكيميائية لوجود الوظائف التالية في بنيته :



١ - مجموعة أزوت عضوي قلوية التفاعل تسمح لنا باختيار طريقة المعايرة في وسط لامائي ، أي معايرة ملح كلوريدات لأساس ضعيف .

٢ - مجموعة فينولية تضافي على المركب خواص مرجعة بحيث يتم عليها تفاعل الأكسدة بسهولة بواسطة نترت الصوديوم في وسط قلوي ، مما يسمح باختيار طريقة المعايرة اللونية .

٣ - مجموعة جذر آلليل Allyle تضافي على المركب خاصة امتصاص الأشعة فوق البنفسجية ، مما يسمح بإجراء المعايرة الطيفية بطول موجة (٢٨٥) نانومتر في المحلول المائي .

٤ - شاردة كلور يمكن معايرتها ، عند الحاجة ، باستخدام مقياس الفضة .

من بين الطرق الأربع السابقة الممكنة لإجراء المعايرة ، توجد طريقة واحدة تتميز بنوعية خاصة : هي المعايرة باستخدام طيف الامتصاص في الأشعة فوق البنفسجية . أما الطرق الثلاث الأخرى فلا يمكن استخدامها إلا بعد القيام بالتحقق من الذاتية والتأكد من عدم وجود مواد أخرى تتداخل في المعايرة . إضافة إلى ذلك فإنه ليس كافياً إجراء تفاعلات الذاتية ، بل يجب أيضاً التأكد من نقاوة المركب . وكما ذكرنا سابقاً ، فإن مصدر الشوائب يمكن أن يكون من طريقة الاصطناع العضوي النصفى Semi-synthèse للنالورفين الذي يتم ابتداء من النورمورفين ، والذي يستحصل عليه بدوره ابتداء من المورفين . يمكن أن يتواجد هذان المركبان (بشكل شوائب) في مركب كلوريدات النالورفين ويتداخلان في المعايرة ، سواء

في الوسط اللامائي أو في المعايرة اللونية ، أو باستخدام مقياس الفضة .
بعد التأكد من نقاوة المركب ، يتم اختيار طريقة المعايرة بالشكل الذي
أوضحناه سابقاً .



البِتَّاجِ الْبِتَّالِي

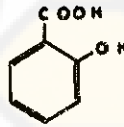
التجارب المخبرية في تحديد الذاتية والنقاوة والمعايرة
للمركبات العضوية الدوائية

١ - حموض فينولية ومشتقاتها

ACIDES PHENOLIQUES ET DERIVES

حمض الصفصاف

Acide Salicylique



$C_7H_6O_3$

الوزن الجزيئي = ١٣٨,١

الصفات الفيزيائية Caractères Physiques

بلورات إبرية دقيقة أو مسحوق ناعم عديم اللون ، ذو طعم حلو ثم حمضي
واخر ، قليل الانحلال في الماء البارد ويزداد انحلاله في الماء الحار . ينحل في الفول
والايترو والكوروفورم .

يتصعد دون أن يتفكك بالحرارة الخفيفة ، وإذا سخن لدرجة عالية فإنه
يتفكك إلى فينول وغاز بلاماء حمض الفحم .

ينصهر بدرجة حرارة تتراوح بين (°١٥٧ - °١٥٩) .

تفاعلات الذاتية Identification

١ - إذا سخن قليل من مسحوق حمض الصفصاف بلطف في أنبوب جاف فإنه يتصعد Sublime وتشكل بلورات إبرية على جدار الأنبوب .

٢ - إذا عولج مسحوق حمض الصفصاف مع حمض الكبريت المركز فإنه ينحل بالدرجة العادية من الحرارة دون أن يتشكل أي لون .

٣ - يضاف إلى (١٠) مل من محلول حمض الصفصاف بتركيز (٠,١%) قطرة واحدة من محلول فوق كلور الحديد بتركيز (٢,٦%) فيبدلون بنفسجي . يزول هذا اللون عند إضافة بضع قطرات من أحد الحموض المعدنية القوية .

٤ - البحث عن الفينول : يذاب (٠,٥) غ من حمض الصفصاف في (١٠) مل من محلول فحات الصوديوم بتركيز (٢٥%) . يخض المحلول الرائق مع (٥) مل من الايتر ، ثم تفصل طبقة الايتر وتبخّر في جفنة بالدرجة العادية من الحرارة فيجب ألا يبقى أي أثر .

المعايرة Dosage

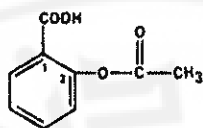
تذاب أخيدة من مسحوق حمض الصفصاف بحدود (٠,٢٠) غ ، موزونة بدقة ، في (١٠) مل من الفول الطبي المعتدل والمخضر سابقاً بإضافة (٥) قطرات من محلول الفينول فتالئين وكية كافية من محلول الصود (٠,١) نظامي حتى تحول اللون إلى الوردي الفاتح . ثم يعاير بواسطة الصود (٠,١) نظامي حتى الحصول على اللون الوردي الفاتح نفسه . ليكن المعروف من الصود (ن) مل .

كل (١) مل من الصود (٠,١) نظامي يعادل (٠,٠١٢٨١) غ من حمض الصفصاف . تحسب النسبة المئوية لحمض الصفصاف في الأخيدة المعاييرة كما يلي :

$$\frac{(ن) \times ١,٢٨١}{\text{وزن الأخيدة}}$$

الأسبرين Aspirine

Acide Acétylsalicylique



الوزن الجزيئي = ١٨٠,٢

يحتوي مسحوق الأسبرين النقي على (٩٩,٥٪) على الأقل من حمض
استيكوسي-٢ بنزويك Acide Acétoxy-2 benzoïque .

الصفات الفيزيائية Caractères Physiques

مسحوق مبلور أبيض ، أو بلورات عديدة اللون والرائحة . طعمه حامض
خفيف . قليل الانحلال في الماء (قسم واحد في ٢٠٠ قسم) ، ينحل بسهولة في
الايثانول (قسم واحد في ٤,٥ أربعة أقسام ونصف) والايتر والكلوروفورم . ينصهر
بدرجة حرارة تتراوح بين (١٤١° - ١٤٤°) .

تفاعلات الذاتية Identification

١ - يسخن (٠,٢) غ من مسحوق الأسبرين مع (٤) مل من الصود الممدد حتى
الغليان لمدة (٣) دقائق ويبرد . يحمّض الوسط بواسطة (٥) مل من حمض الكبريت
الممدد فيتشكل راسب أبيض . يرشح الراسب ، ويجفف بدرجة (١٠٠° - ١٠٥°) .
الراسب المتشكل هو حمض الصفصاف الذي يجب أن يبدي درجة انصهار محدود
(١٥٨°) ، وأن يعطي تفاعلات حمض الصفصاف . أما الرشاحة فتسخن مع (٢) مل
من الغول و (٢) مل من حمض الكبريت الممدد فتنتشر رائحة خلات الايتيل
الوصفية .

٢ - لا يعطي محلول الاسبرين المائي اللون البنفسجي مع محلول فوق كلور الحديد مباشرة . إلا أن الاسبرين يتحلل ببطء في محلوله المائي ويبدأ اللون البنفسجي بالظهور شيئاً فشيئاً . لتطبيق هذا التفاعل يوضع (١) غ من الاسبرين في ورق مخروطي مع (٢٠) مل من الماء و (٤) قطرات من محلول فوق كلور الحديد بتركيز (٥,٢٪) ويخض . يجب ألا يبدو اللون البنفسجي مباشرة ، أما إذا بدا اللون بعد مضي أكثر من دقيقة فيكون ناجحاً عن حمض الصفصاف الناتج من حلقة الاسبرين بتأثير الماء .

المعايرة Dosage

١ - طريقة استروك Astruc

تم المعايرة على نفس الأخذة حيث تعابير أولاً الوظيفة الحمضية الكاربوكسيلية مباشرة بالصود المعاير بوجود الفول فتالئين ، ثم تعابير بعدها الوظيفة الايسترية وذلك بإضافة زيادة من الصود وبالحرق تحت مبرد صاعد ، ثم تعابير زيادة الصود بالمحض المعاير . تجرى المعايرة كما يلي :

يذاب (١,٨) غ من الاسبرين ، موزونة بدقة ، بمقدار (٦٠) مل من الفول عيار (٩٠) ، ثم تضاف قطرتان من محلول الفينول فتالئين . يعاير بواسطة محلول الصود النظامي حتى ظهور لون وردي ثابت . فإذا كان الاسبرين نقياً فإنه يجب أن يصرف (١٠) مل من الصود النظامي ؛ لأن كل (١) مل من المحلول المذكور يعادل (٠,١٨) غ من الاسبرين .

يضاف إلى السائل الناتج السابق مقدار (٢٠) مل من محلول الصود النظامي ويفلى مدة (١٥) دقيقة بعد وصل ورق المعايرة بمبرد صاعد . يبرد محلول المعايرة الناتج ثم تعابير زيادة الصود بواسطة حمض الكبريت النظامي . ليكن المصروف من المحض (ن) مل . فإذا كان الاسبرين نقياً فإنه يجب أن يكون المصروف من الصود النظامي (٢٠-ن) مل معادلاً لما صرف في المرة الأولى أي (١٠) مل . وإذا لم يكن كذلك فإنه تحسب نقاوة الاسبرين حسب نتيجة المصروف من الصود النظامي في

معايرة الوظيفة الايستيرية : أي أن المصروف من المحلول القلوي مقدراً بأعشار المليلتر هو مقدار الاسبرين النقي في (١٠٠) غ من الاسبرين المفحوص .

أو يتم حساب التركيز المئوي على النحو التالي :

كل (١) مل من الصود النظامي يعادل (٠,١٨٠٢) غ من الاسبرين . يكون التركيز المئوي من الاسبرين في الأخيذة معادلاً :

$$(20 - \text{ن}) \times 18,02$$

وزن الأخيذة

يتم التفاعل الكيميائي في المرحلتين الأولى والثانية وفق المعادلات المذكورة سابقاً (صفحة ٣٠) .

٢ - طريقة دستور الأدوية الدولي

يؤخذ حوالي (٠,٣) غ من مسحوق الاسبرين ، موزونة بدقة ، وتوضع في ورق للمعايرة . يضاف (٥٠) مل من الصود (٠,١) نظامي ويغلى المزيج بهدوء مدة (١٠) دقائق ثم يبرد . تعابير زيادة الصود بواسطة حمض الكبريت (٠,١) نظامي بوجود الفنول فتالكين كشعر .

تجرى ، في الوقت نفسه ، معايرة شاهدة دون وضع أي شيء من الاسبرين .

إن الفرق بين المصروفين في معايرة الأخيذة والمعايرة الشاهد يعادل كمية الصود المستهلكة من قبل الأخيذة المعايرة .

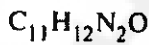
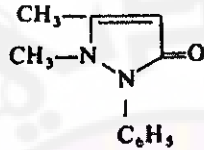
كل (١) مل من الصود (٠,١) نظامي يعادل (٠,٠٠٩٠٨) غ من الاسبرين .

* * *

٢ - مشتقات البيرازول

DERIVES DU PYRAZOL

الانتي بيرين = Phénazone = Antipyrine



الوزن الجزيئي = ١٨٨,٢٣

يحتوي مسحوق الانتي بيرين النقي على (٩٩٪) على الأقل من السدي ميتيل-٢،٢، فينيل-١ بيرازولون-٥ محسوبة بالنسبة للمركب المجفف .

الصفات الفيزيائية

بلورات عديدة اللون أو مسحوق بلور أبيض ، طعمه مر قليلاً ، عديم الرائحة ، ينحل بسهولة في الماء والايثانول عيار (٩٠) وينحل في الكلوروفورم قليل الانحلال في الايتر . ينصهر بدرجة (١١٠° - ١١٣°) .

تفاعلات الذاتية

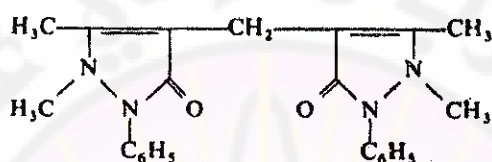
١ - إذا سخن مسحوق الانتي بيرين في أنبوب جاف يتصعد قليلاً ثم يتفكك ويعطي بخاراً قلوي التفاعل ويترك بقيته تحترق دون أن تترك أي أثر .

٢ - يعطي المحلول المائي للمسحوق بتركيز (٥٪) راسباً أبيض اللون مع كاشف يودو - ميركورات البوتاسيوم في وسط حمضي خفيف وراسباً أصفر اللون في وسط قلوي . ويعطي مع كاشف يودو - بزمونات البوتاسيوم راسباً برتقالياً بلوراً .

٣ - يضاف إلى (٢) مل من محلول الانتي بيرين بتركيز (١٪) مقدار (١) مل

من محلول نترت الصوديوم بتركيز (١%) وبضع قطرات من حمض كلور الماء الممدد فيبدولون أخضر .

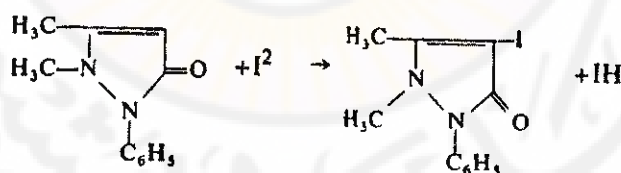
٤ - يتحد الانتي بيرين ، في محلول مائي مخمض بواسطة حمض كلور الماء ، مع الفورمول (ببطء في البرودة وبسرعة في الحرارة) . يقلون الوسط بإضافة النشادر فيتشكل راسب أبيض مبلور هو ميثان مضاعف الانتي بيرين
: Di-anti pyrine-méthane



٥ - يضاف إلى (٢) مل من محلول الانتي بيرين بتركيز (١%) قطرة من محلول فوق كلور الحديد بتركيز (٥%) فيبدولون أحمر دموي . ثم يضاف (١) مل من حمض كلور الماء الممدد فيتحول اللون إلى الأصفر ، وإذا أضيف بعدها محلول فوق كلور الحديد مرة أخرى فإن اللون الأحمر يعود إلى الظهور .

المعايرة

المبدأ : يتفاعل اليود مع الانتي بيرين ليعطي راسباً هو يود الانتي بيرين وحمض يود الماء :



يعدل حمض يود الماء المتحرر بإضافة ثاني فحمات الصوديوم .

عند تطبيق المعايرة نستعمل كمية زائدة من اليود ، وبعد انتهاء التفاعل فإن الكمية الزائدة من اليود تثبت على الراسب المتكون . وبغية تحريرها يضاف

الكلوروفورم بوسط حمض الخل ، فينحل يود الاتني بيرين ويتحرر اليود الزائد عن التفاعل حيث يعاير بواسطة تيسلفات الصوديوم .

خططة العمل : يذاب حوالي (٠,١٠) غ من مسحوق الاتني بيرين ، موزونة بدقة ، في دورق مخروطي مصفر في (١٠) مل من الماء ، ثم يضاف (١) غ من ثاني فحمات الصوديوم و (٢٠) مل من اليود (٠,١) نظامي . يغلط الدورق ويترك للراحة ، في الظلام ، لمدة ساعة مع التحريك من فترة لأخرى . يضاف بعد ذلك (١) مل من حمض الخل الثلجي و (١٠) مل من الكلوروفورم ، يخض ويعاير بواسطة محلول تيسلفات الصوديوم (٠,١) نظامي ، ليكن المروف من محلول التيسلفات (ن) مل .

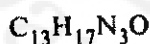
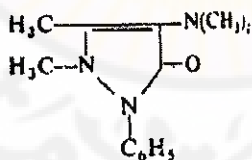
كل (١) مل من محلول اليود (٠,١) نظامي يعادل (٠,٠٠٩٤١) غ من الاتني بيرين .

يحسب تركيز الاتني بيرين المثوي في الأخيذة كما يلي :

$$\frac{0,941 \times (N - 20)}{\text{وزن الأخيذة}}$$

البيراميدون Pyramidon

Aminophénazone - Amidopyrine



الوزن الجزيئي = 231,3

يحتوي مسحوق البيراميدون النقي على (٩٩%) على الأقل من السدي ميتيل-٣,٢ دي ميتيل أمينو-٤ فينيل-١ بيرازولون-٥ محسوبة بالنسبة للمركب المجفف .

الصفات الفيزيائية

بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري أبيض ، عديم الرائحة ، ذو طعم مر خفيف . قليل الانحلال في الماء (قسم واحد في ٢٠ قسماً) . ينحل بسهولة في الغول والكلوروفورم والايتر . ينصهر بدرجة حرارة تتراوح بين (١٠٧-١٠٩°) .
محلوله المائي بتركيز (٥%) قلوي التفاعل بوجود مشعر الهيليانتين وتكون درجة حموضة (pH) المحلول بين (٧,٥-٩) .

تفاعلات الذاتية

- ١ - يضاف إلى (٢) مل من محلول البيراميدون بتركيز (١%) بضع قطرات من محلول فوق كلور الحديد فيبندولون أزرق بنفسجي ، وإذا أضيف بضع قطرات من حمض الكبريت الممدد فيتحول اللون إلى أحمر بنفسجي .
- ٢ - يذاب (٥٠) ملغ من مسحوق البيراميدون في (٣) مل من الماء ، ثم يضاف (٠,٥) مل من محلول حمض الكبريت الممدد و (٠,١) مل من محلول نترت الصوديوم فيبندولون أزرق بنفسجي .
- ٣ - يضاف إلى (١) مل من محلول البيراميدون المائي بتركيز (٥%) مقدار (٠,٥) مل من محلول نترات الفضة (٠,١) نظامي فيتشكل لون بنفسجي ، وبعد انتظار بضع دقائق يتشكل راسب أسود مخضر .
- ٤ - يذاب (٠,٤) غ من مسحوق البيراميدون في (١٠) مل من الماء ، ثم يضاف (١٠) مل من محلول حمض المارالمشبع ، فيتشكل راسب . يرشح المحلول ويغسل الراسب مرة أخرى ثم يجفف بدرجة (١٠٥°) . يجب أن يعطي هذا الراسب درجة انصهار محدود (١٨٣°) .

٥ - التحري عن الانتي بيرين في مسحوق البيراميدون :

أ - يذاب (٢٠) ملغ من البيراميدون في (٥) مل من الماء ، ثم تضاف قطرتان من حمض الكبريت الكثيف و (٤) قطرات من محلول نترت الصوديوم فيبندولون

أزرق بنفسجي لا يلبث أن يزول ليصبح السائل عديم اللون .
إن ظهور اللون الأخضر الثابت في هذا التفاعل يشير إلى وجود الانتي بيرين في مسحوق البيراميدون .

ب - يسخن على حمام مائي مقدار (٢٠) ملغ من مسحوق البيراميدون بوجود (٠,١٥) مل من محلول الدي ميتيل أمينو بنزالدهيد بتركيز (٢ %) ثم يبخر حتى الجفاف . يجب ألا يبدو أي لون أحمر قبل مضي (١٠) دقائق .

المعايرة

يسلك البيراميدون سلوك الأسس وحيدة المعادل Base monovalente ، حيث يمكن معايرته في محلوله المائي مباشرة ، أو معايرته في الوسط اللامائي .

١ - المعايرة في الوسط المائي

يذاب (١) غ من مسحوق البيراميدون في ورق سعة (١٠٠) مل ، ثم يؤخذ من المحلول الناتج (٥) مل وتعاير بواسطة حمض الكبريت (٠,١) نظامي بوجود عدة قطرات من مشعر الهيليانتين .

كل (١) مل من حمض الكبريت (٠,١) نظامي يعادل (٠,٠٢٣١٣) غ من البيراميدون .

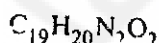
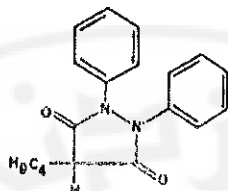
٢ - المعايرة في الوسط اللامائي

تذاب أخيدة من مسحوق البيراميدون بحدود (٠,٢) غ ، موزونة بدقة ، في (٢٠) مل البنزين ثم يضاف (٠,٠٥) مل من مشعر أصفر الميتيل Jaune de méthyle . يعاير بواسطة حمض فوق الكلور (٠,١) نظامي حتى يتحول اللون إلى الأحمر .

كل (١) مل من حمض فوق الكلور (٠,١) نظامي يعادل (٠,٠٢٣١٣) غ من البيراميدون .

الفينيل بوتازون أو البوتازوليدين

Phénylbutazone - Butazolidine



الوزن الجزيئي = ۳۰۸,۴۰

يحتوي مسحوق الفينيل بوتازون على (٩٩٪) على الأقل وعلى (١٠١٪) على الأكثر من بوتيل-٤ دي فينيل-٢,١ بيرازوليدين دي أون-٥,٣ محسوبة بالنسبة للمسحوق المجفف .

الصفات الفيزيائية

مسحوق مبلور أبيض أو أبيض مصفر ، عديم الرائحة ، ذو طعم مر خفيف . لا ينحل في الماء ، قليل الانحلال في الفول (قسم واحد ينحل في ٢٨ قسماً) ، ينحل في الايترو والكوروفورم ، وينحل في المحاليل المائية ذات التفاعل القلوي . يعطي محلول الفينيل بوتازون في الصود (٠,٠١) نظامي بتركيز (٠,٠٠٠٥٪) امتصاصاً أعظمية في الأشعة فوق البنفسجية بطول موجة (٢٦٤) نانومتر . ينصهر بدرجة (١٠٤-١٠٧°) .

تفاعلات الذاتية

١ - يضاف (١) مل من حمض الخل الثلجي بتركيز (٢٠٪) أو ٢ نظامي إلى (٠,١) غ من مسحوق الفينيل بوتازون و (٢) مل من محلول حمض كلور الماء بتركيز (٢٥٪) ويغلى المزيج على حمام مائي بوجود مبرد صاعد مدة (٣٠) دقيقة . يبرد ثم

يضاف (١٠) مل من الماء المقطر ويرشح . يضاف إلى الرشاحة (٢) مل من محلول نترت الصوديوم (٠,١) جزيء فيتشكل لون أصفر . يؤخذ (١) مل من هذا المحلول ويضاف إلى (٥) مل من محلول بيتا نافтол بتركيز (٥%) في محلول الصود بتركيز (٤%) المحضر حديثاً . فيتشكل راسب أحمر بني ينحل بإضافة الغول الطبي ليعطي لوناً أحمر .

٢ - يتص الفينيل بوتازون الأشعة فوق البنفسجية بطول موجة (٢٦٤) نانومتر . ومن أجل تحقيق ذلك يجري قياس الامتصاص لمحلول من البوتازوليدين بتركيز (٠,٠٠٠٥% وزن / حجم) في محلول الصود بتركيز (٠,٠١%) ، فتظهر عصابة امتصاص أعظمية بطول موجة (٢٦٤) نانومتر . ثم يجري قياس الكثافة الضوئية لهذا المحلول بنفس طول الموجة وباستعمال حجرة امتصاص بثخانة (١) سم ، فيجب أن تكون الكثافة الضوئية بحدود (٠,٣٣٠) .

المعايرة

يسلك الفينيل بوتازون في وسط خلواني سلوك المحوض وحيدة المعادل وتم معايرته بالطريقة التالية :

تذاب أخيدة من مسحوق الفينيل بوتازون بحدود (٠,٥) غ ، موزونة بدقة ، في (٢٥) مل من الخلون . ثم يضاف (١٠) قطرات من محلول أزرق البروموتيمول ، ويعاير بواسطة محلول الصود (٠,١) نظامي حتى ظهور لون أزرق ثابت لمدة (١٥) ثانية . تجرى ، بالوقت نفسه ، معايرة شاهدة بدون وضع أي شيء من الفينيل بوتازون .

إن الفرق بين المصروفين من الصود (٠,١) نظامي هو الحجم المستهلك من قبل أخيدة المعايرة .

كل (١) مل من الصود (٠,١) نظامي يعادل (٠,٠٣٠٨٤) غ من الفينيل بوتازون .

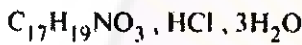
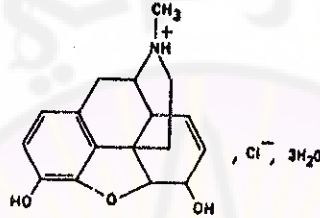
* * *

٣ - المورفين ومشتقاته

MORPHINE ET DERIVES

كلوريدات المورفين

Chlorhydrate de Morphine



الوزن الجزيئي = ٣٧٥,٩

يحتوي مسحوق كلوريدات المورفين النقي على (٩٨٪) على الأقل من $C_{17}H_{19}NO_3, HCl$ محسوبة بالنسبة للمسحوق المجفف .

الصفات الفيزيائية

بلورات إبرية عديمة اللون أو مسحوق مبلور أبيض ، عديم الرائحة ، ذو طعم مر شديد .

ينحل في الماء (قسم واحد في ٢٣ قسماً) ، ينحل في الغول (قسم واحد في ٥٠) قسماً من الغول عيار ٩٠٪) ، لا ينحل في الكلوروفورم ولا في الايتر .

تحرف محاليل كلوريدات المورفين المائية بتركيز (٢٪) النور المستقطب نحو الأيسر .

تفاعلات الذاتية

١ - تعطي محاليل كلوريدات المورفين تفاعلات القلويدات Alcaloïdes

وتفاعلات شاردة الكلور .

٢ - يذاب (٥٠) ملغ من المسحوق في (٥) مل من الماء ، ثم تضاف قطرة من محلول فوق كلور الحديد بتركيز (٤,٥٪) فيتشكل لون أزرق . يزول هذا اللون عند إضافة الحموض المعدنية أو بإضافة الغول الطبي أو بالتسخين .

٣ - يوضع في جفنة بورسلان مقدار (١) ملغ من المسحوق ، ثم يضاف (٠,٥) مل من حمض الكبريت الكثيف وقطرة واحدة من الفورمول ، فيبدولون أحمر أرجواني يتحول تدريجياً إلى اللون البنفسجي ثم الأزرق .

٤ - يذاب (٢٠) ملغ من المسحوق في مزيج مؤلف من حجم واحد من حمض الكبريت الممدد مع (١٩) حجماً من محلول يودات البوتاسيوم المائي المشبع فيتشكل لون كهرمائي (أصفر ضارب إلى الحمرة) ، ثم يضاف قليل من الكلوروفورم فيتلون هذا الأخير بلون بنفسجي .

٥ - يمزج (٠,٢) غ من كلوريدات المورفين مع (٠,١) غ من خلاص الصوديوم اللامائية و (١) مل من بلاماء حمض الخل ، ثم يسخن المزيج حتى الغليان تحت مبرد صاعد لمدة (٥) دقائق . يبرد ويضاف بحذر (١٥) مل من محلول فحمات الصوديوم بتركيز (٣٠٪) . يحك جدار الوعاء بواسطة أنبوب زجاجي حتى يتحضر تشكّل البلورات . يرشح وتغسل البلورات بالماء ، وتعاد بلورتها بواسطة (٢) مل من الايتانول عيار (٩٠) و (٣) مل من الماء . تحفف ، البلورات بالدرجة (١٠٥°) . إن البلورات المتشكلة عبارة عن دي اسيتيل مورفين ويجب أن تعطى درجة انصهار (١٧٣°) .

المعايرة

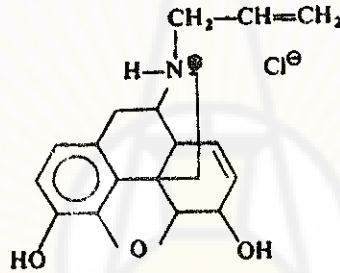
هي معايرة ملح لأساس ضعيف . حيث تسلك كلوريدات المورفين في وسط لامائي سلوك الأسس الآزوتية وحيدة المعادل Monovalente : يذاب حوالي (٠,٤) من كلوريدات المورفين ، موزونة بدقة ، في (٣٠-٤٠) مل من حمض الخل

الثلجي (يسخن بلطف إذا لزم الأمر ثم يبرد) . ثم يضاف (١٠) مل من محلول
خلات الزئبق بتركيز (٥%) في حمض الخل الثلجي و (٢٠) مل من الديوكسان
و (٢-٢) قطرة من محلول البنفسجية المبلورة بتركيز (٠,٢%) .

يعاير بواسطة حمض فوق الكلور (٠,١) نظامي حتى ظهور لون أزرق مخضر
خفيف .

كل (١) مل من حمض فوق الكلور (٠,١) نظامي يعادل (٠,٠٣٢١٨) غ من :
C₁₇H₂₀ClNO₃

كلوريدات النالورفين Chlorhydrate de Nalorphine



C₁₉H₂₁NO₃ , HCl

الوزن الجزيئي = ٣٤٧,٨٤

كلوريدات النالورفين هي كلوريدات : N-أليل نورمورفين
(N-allyl Nor Morphine) . يحتوي المسحوق النقي على (٩٨%) على الأقل وعلى
(١٠١%) على الأكثر من C₁₉H₂₁NO₃ , HCl محسوبة بالنسبة للمسحوق المجفف
بدرجة (١٠٥°) .

الصفات الفيزيائية

بلورات أو مسحوق مبلور أبيض ، عديم الرائحة ، مر الطعم ، يتلون ببطء
عند تعرضه للهواء والضوء .

ينحل في الماء (قسم واحد في ٨ أقسام) ، ينحل في الغول الطبي (قسم واحد في

٣٥ قسماً) ، لا ينحل في الكلوروفورم ولا في الايتر . ينحل في المحاليل المائية القلوية . تحرف المحاليل المائية لكلوريدات النالورفين النور المستقطب نحو الأيسر . ينصهر بدرجة (°٢٦٠ - °٢٦٣) .

تفاعلات الذاتية

١ - يوضع في جفنة بورسلان بضع بلورات من المسحوق . ويضاف (٠,٥) مل من كاشف السلفوموليبيدي فيبدو مباشرة لون أحمر أرجواني يتحول ببطء إلى اللون الأخضر .

٢ - تذاب بضع بلورات من المسحوق في (٥) مل من الماء ، ثم يضاف قطرة من محلول فوق كلور الحديد فيبدو مباشرة لون أزرق يتحول بوجود زيادة من الكاشف إلى اللون الأخضر .

٣ - يمزج (٠,١) غ من مسحوق كلوريدات النالورفين مع (٠,١) غ من خلات الصوديوم اللامائية و (١) مل من بلاماء حمض الخل . يسخن المزيج تحت مبرد صاعد حتى الغليان لمدة (٣٠) دقيقة . يبرد ثم يضاف بمحذر (١٥) مل من محلول فحمات الصوديوم بتركيز (٣٠٪) . يستخلص باستخدام (١٠) مل من الكلوروفورم . تبخر الخلاصة الكلوروفورمية وتجفف على حمام مائي . تذاب البقية الناتجة في (١) مل من الايثانول (٩٠٪) و (٤) مل من الماء مع التسخين بلطف . يبرد ويحرض التبلور بحك جدار الأنبوب بواسطة قضيب زجاجي . تعزل البلورات الناتجة بالترشيح وتغسل وتجفف بالدرجة (١٠٥°) . إن البلورات المتشكلة عبارة عن دي اسيتيل نالورفين والتي تتميز بدرجة انصهار محدود (١٣٨°) .

٤ - يبدي محلول كلوريدات النالورفين المائي امتصاصاً أعظمية وحيداً في الأشعة فوق البنفسجية بطول موجة (٢٨٥) نانومتر . ويعطي المحلول المائي بتركيز (٠,٠١٪) ، باستخدام حجرة امتصاص بشخانة (١) سم ، كثافة ضوئية محدود (٠,٣٩) بطول موجة (٢٨٥) نانومتر .

٥ - يجب التأكد من عدم وجود شوائب في مسحوق كلوريدات النالورفين مثل المورفين والنورمورفين . يتم ذلك بإجراء طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء . حيث يجب ألا يبدي طيف الامتصاص أية عصابة امتصاص أعظمية في : ٨,٩٨ - ١١,٤٨ - ١١,٩٨ ميكرون .

المعايرة

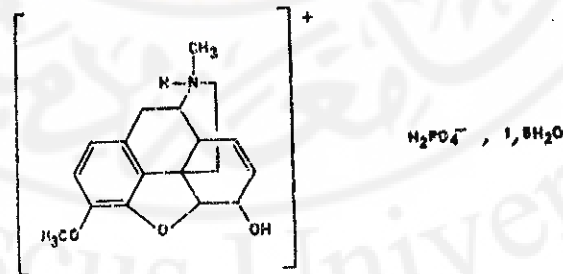
توجد عدة طرق لمعايرة كلوريدات النالورفين كما ورد ذكره سابقاً . سنهتم هنا بطريقة المعايرة في وسط لامائي حيث تسلك كلوريدات النالورفين سلوك ملح لأساس ضعيف وحيد المعادل .

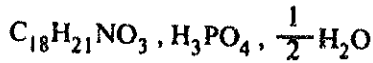
خطوة العمل : يذاب حوالي (٠,٥) غ من المسحوق ، موزونة بدقة ، في (٣٠-٤٠) مل من حمض الخل الثلجي ، ثم يضاف (١٠) مل من محلول خلاات الزئبق بتركيز (٥٪) في حمض الخل و (٢٠) مل من الديوكسان و (٢-٣) قطرة من محلول البنفسجية المبلورة بتركيز (٠,٢٪) في حمض الخل . يعاير بواسطة محلول حمض فوق الكلور (٠,١) نظامي حتى يتحول اللون إلى الأزرق المخضر .

كل (١) مل من حمض فوق الكلور (٠,١) نظامي يعادل (٠,٠٣٤٧٨) غ من كلوريدات النالورفين HCl , $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_3$.

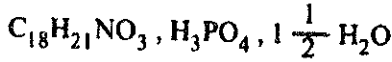
فوسفات الكودئين

Phosphate de Codéine





الوزن الجزيئي = ٤٠٦,٣٨



= ٤٢٤,٣٩

فوسفات الكودئين هي فوسفات ميتوكسي-٢ مورفين . تتبلور حسب شكلين : الأول يتبلور مع $(\frac{1}{4})$ جزئي ماء بلوري والثاني مع (١,٥) جزئي ماء بلوري . يجب أن يحتوي المسحوق النقي على (٩٨%) على الأقل وعلى (١٠٢%) على الأكثر من $C_{18}H_{21}NO_3, H_3PO_4$ محسوبة بالنسبة للمسحوق المجفف بالدرجة (١٠٥)° .

الصفات الفيزيائية

بلورات إبرية ناعمة أو مسحوق مبلور أبيض ، عديم الرائحة ، ذو طعم مر . ينحل بسهولة في الماء ، قليل الانحلال في الفول . لا ينحل عملياً في الكلوروفورم ولا في الايتر .

تفاعلات الذاتية

١ - يذاب (٥) ملغ من مسحوق فوسفات الكودئين في (١) مل من حمض الكبريت الكثيف . يضاف قطرة من محلول فوق كلور الحديد بتركيز (٤,٥%) ، ويسخن بلطف في حمام مائي فيبدو لون أزرق بنفسجي . يتحول اللون إلى الأحمر عند إضافة قطرة من حمض الأزوت الكثيف .

٢ - يضاف إلى (٥) مل من محلول فوسفات الكودئين المائي بتركيز (٤%) مقدار (١) مل من محلول النشادر الممدد (١٠%) فيبدو راسب بلوري (إذا لم يتشكل الراسب يحرض التبلور بواسطة حك جدار الأنبوب بقضيب زجاجي) . إن الراسب المتشكل هو الكودئين الأساس حيث يعزل بالترشيح . يغسل الراسب بكمية قليلة من الماء ويجفف بالدرجة (١٠٥)° . يجب أن ينصهر هذا الراسب بدرجة (١٥٦)° .

٣ - يمزج (٠,٢) غ من المسحوق مع (٠,١) غ من خلات الصوديوم اللامائية و (١٠) مل من بلاماء حمض الحل ويغلى المزيج تحت مبرد صاعد لمدة (٥) دقائق . يبرد ويضاف بمحذر (٢٠) مل من محلول فحما الصوديوم . يجرى التبلور بواسطة حك جدار الوعاء بقضيب زجاجي . ترشح البلورات وتغسل . تعاد البلورة بواسطة (٢) مل من الغول الطبي و (٢) مل من الماء . يرشح ويجفف بالدرجة (١٠٥) ° . إن الراسب المتشكل عبارة عن اسيتيل كودئين . حيث يجب أن ينصهر بالدرجة (١٣٤) ° .

٤ - يعطى محلول فوسفات الكودئين المائي تفاعلات القلويدات وتفاعلات شاردة الفوسفات .

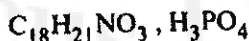
٥ - البحث عن المورفين :

يضاف إلى (٥) مل من محلول فوسفات الكودئين بتركيز (٢٪) في محلول حمض كلور الماء (١٪ حجم إلى حجم) مقدار (٢) مل من محلول نترت الصوديوم بتركيز (١٪) . يترك المزيج عدة دقائق ثم يضاف (٣) مل من محلول النشادر (١٠٪) فيبدو لون أصفر . يجب أن تكون شدة هذا اللون أقل من شدة اللون الذي ينتج من معالجة (٥) مل من محلول المورفين اللامائي بتركيز (٠,٢٪) في محلول حمض كلور الماء (١٪ حجم إلى حجم) بالطريقة السابقة نفسها .

المعايرة

تسلك فوسفات الكودئين سلوك الأسس وحيدة المعادل في الوسط اللامائي وتم معايرتها على الشكل التالي :

تذاب أخيدة من فوسفات الكودئين بمحدود (٠,٤) غ ، موزونة بدقة ، في (٤٠) مل من حمض الحل الثلجي . ثم يضاف (٢-٣) قطرة من محلول البنفسجية المبلورة ويعاير بواسطة محلول حمض فوق الكلور (٠,١) نظامي . كل (١) مل من حمض فوق الكلور (٠,١) نظامي يعادل (٠,٠٣٩٧٤) غ من فوسفات الكودئين :



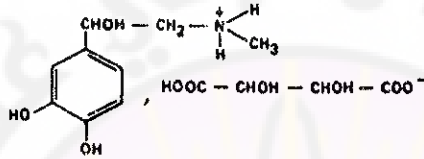
★ ★ ★

٤ - مشتقات بيتا - فينيل إيتيل أمين

β - PHENYLETHYL AMINES

طرطرات الأدرينالين (الايبينفرين)

Tartarate d'Adrénaline (Epinéphrine)



$C_{13}H_{19}NO_9$

الوزن الجزيئي = 333,30

يحتوي مسحوق طرطرات الأدرينالين النقي على (٩٩٪) على الأقل وعلى (١٠١٪) على الأكثر من طرطرات : [(دي هيدروكسي-٣،٤-فينيل) -٢-هيدروكسي-٢-إيتيل] ميتيل أمونيوم الميسر محسوبة بالنسبة للمسحوق المجفف .

الصفات الفيزيائية

بلورات أو مسحوق أبيض أو أبيض رمادي ، عديم الرائحة . ينحل بسهولة في الماء (قسم واحد في ٣ أقسام) ، قليل الانحلال في الغول الطبي . لا ينحل عملياً في الايتر ولا في الكلوروفورم .

ينصهر مع التفكك بدرجة (١٥٠°) .

تكون درجة pH المحلول المائي لطرطرات الأدرينالين بتركيز (٥٪) محدود (٣-٤) . يحرف الأدرينالين الأساس النور المستقطب نحو الأيسر .

تفاعلات الذاتية

١ - يذاب (٠,١) غ من طرطرات الأدرينالين في (١٠) مل من الماء . ينقل

المحلول إلى حبابة إبانة ، ثم يضاف (٣) غ من ثاني فحمات الصوديوم و (٠,٣) مل من بلاماء حمض الخل . تغلق حبابة الإبانة وتخفض بشدة ، تفتح السدادة من وقت لآخر حتى ينطلق الغاز . يستمر بالخفض حتى انطلاق كامل الغاز . تعاد العملية نفسها بإضافة (٠,٣) مل من بلاماء حمض الخل مرتين متتاليتين . بعد توقف انطلاق الغاز تترك الحبابة مدة (١٥) دقيقة دون تحريك . ثم يضاف بحذر شديد محلول حمض الكبريت الممدد (١٠٪) حتى يصبح تفاعل المحلول حمضياً على مشعر أحمر الكونغو Rouge de Congo . يضاف (٥) مل من هذا الحمض ، وتجري عملية استخلاص مباشرة بواسطة (٢٥) مل من الكلوروفورم . تكرر عملية الاستخلاص (٤) مرات متتالية . تغسل الخلاصات الكلوروفورمية كل مرة بواسطة (١٠) مل من محلول ثاني فحمات الصوديوم بتركيز (١٠٪) . تجفف الخلاصات الكلوروفورمية بإضافة كبريتات الصوديوم . يرشح ويبخر الكلوروفورم حتى يصبح الحجم أقل ما يمكن ، ثم تنقل البقية إلى أنبوب اختبار ويبخر الكلوروفورم تحت مخلية هواء . تذاب البقية في (٠,١٥) مل من الخلون ويضاف (١) مل من الايتريتشكل بلورات حيث تفصل وتجفف تحت ضغط منخفض . يجب أن تعطي البلورات الناتجة درجة انصهار بحدود (٩٤°) .

٢ - نهى حوجلتين صغيرتين ، نضع في الأولى مقدار (١٠) مل من محلول وقاء ذي $pH = 3,4$ وفي الثانية مقدار (١٠) مل من محلول وقاء ذي $pH = 6,4$. ثم نضع في كل منها (١) مل من محلول طرطرات الأدرينالين بتركيز (٠,١٪) ، ويضاف (١) مل من محلول اليود (٠,١) نظامي . تترك الحوجلتان مدة (٥) دقائق للراحة ، ثم يضاف لكل منها (٢) مل من محلول تيوسلفات الصوديوم (٠,١) نظامي . فيبدو في الحوجلة الأولى لون أحمر غامق وفي الثانية لون أحمر بنفسجي .

يستعمل هذا الكاشف لتمييز الأدرينالين عن النورادرينالين .

٣ - يعطي محلول طرطرات الأدرينالين كواشف الطرطرات .

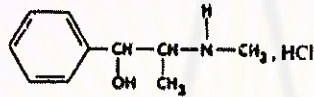
المعايرة

تسلك طرطرات الأدرينالين سلوك الأسس الآزوتية وحيدة المعادل وتم معايرتها بالطريقة الواردة في معايرة فوسفات الكودئين نفسها باستعمال أخيدة المعايرة بمحدود (٠,٣) غ موزونة بدقة .

كل (١) مل من حمض فوق الكلور يعادل (٠,٠٣٣٣٣) غ من $C_{13}H_{19}NO_9$.

كلوريدات الايفدرين

Chlorhydrate d'Ephédrine



$C_{10}H_{15}NO, HCl$

الوزن الجزيئي = ٢٠١,٧٠

كلوريدات الايفدرين هي كلوريدات فينيل-١ ميتيل أمينو-٢ بروبانول-١ . يجب أن يحتوي المسحوق النقي على (٩٩٪) على الأقل وعلى (١٠١٪) على الأكثر من $C_{10}H_{15}NO, HCl$ محسوبة بالنسبة للمسحوق المجفف بالدرجة (١٠٥)° .

الصفات الفيزيائية

بلورات أو مسحوق أبيض ، عديم الرائحة ، ذو طعم مر . ينحل بسهولة في الماء ، ينحل في الغول الطبي (قسم واحد في ١٤ قسماً) ، لا ينحل في الايتير . ينصهر بدرجة (٢١٧° - ٢٢٠°) .

تفاعلات الذاتية

١ - يذاب (١٠) ملغ من المسحوق في (١) مل من الماء ويضاف (٠,١) مل من محلول كبريتات النحاس (١٢,٥٪) ، ثم يضاف (٢) مل من الصود بتركيز (٨٪) أو

(٢) نظامي فيتلون السائل بلون بنفسجي . يضاف (١) مل من الايتر ويخض الأنوب ويترك للراحة ، فتتلون طبقة الايتر باللون الأحمر الأرجواني وطبقة الماء باللون الأزرق .

٢ - يضاف إلى (١) مل من محلول كلوريدات الايفدرين (٥%) قليل من محلول الصود (٢) نظامي حتى التفاعل القلوي ، ثم يضاف للمحلول بضع قطرات من محلول فوق منغنات البوتاسيوم (١%) ويسخن المزيج فتنتشر رائحة الدهيد الجاوي ورائحة الميتيل أمين الذي يلون أيضاً ورقة عباد الشمس باللون الأزرق .

٣ - يعطي محلول كلوريدات الايفدرين المائي تفاعلات شاردة الكلور .

٤ - يحرف المحلول المائي لكلوريدات الايفدرين بتركيز (٥%) النور المستقطب نحو الأيسر .

٥ - البحث عن الكبريتات : يذاب (٠,٢) غ من مسحوق كلوريدات الايفدرين في (٥) مل من الماء المقطر ، ثم يضاف (٠,٥) مل من حمض كلور الماء الممدد و (٠,٥) مل من محلول كلور البارיום (٦,١%) . يجب ألا يبدو أي عكر خلال (١٥) دقيقة .

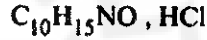
المعايرة

هي معايرة ملح أساس ضعيف في وسط لامائي ، حيث تسلك كلوريدات الايفدرين سلوك الأسس وحيدة المعادل وتم المعايرة على الشكل التالي :

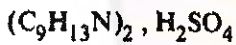
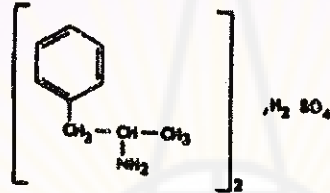
يذاب حوالي (٠,٤) غ من مسحوق كلوريدات الايفدرين ، موزونة بدقة ، في (٣٠-٤٠) مل من حمض الخل الثلجي (يسخن بلطف إذا لزم الأمر) . ثم يضاف (١٠) مل من محلول خلاات الزئبق بتركيز (٥%) في حمض الخل الثلجي ، و (٢٠) مل من الديوكسان ، وقطرتان من محلول البنفسجية المبلورة . ثم يعاير بواسطة حمض فوق الكلور (٠,١) نظامي ، ليكن المصروف من الحمض هو (ن) مل . تجرى ، بالوقت نفسه ، معايرة شاهدة دون وضع أي شيء من الملح ، وليكن المصروف من الحمض هو (ن) مل .

إن المصروف : (ن - ن) مل من حمض فوق الكلور هو الحجم المستهلك من قبل الأخيذة المعايرة .

كل (١) مل من حمض فوق الكلور (٠ , ١) نظامي يعادل (٠ , ٠٢٠١٧) غ من كلوريدات الايفدرين :



كبريتات الأمفيتامين Sulfate d'Amphétamine



الوزن الجزيئي = ٣٦٨,٥

كبريتات الأمفيتامين هي ملح كبريتات المركب أمينو-٢ فينيل-١ بروبان المترازم [(+) Amino-2 phényl-1 propane] . يجب أن يحتوي مسحوق هذا الملح على (٩٨ %) على الأقل وعلى (١٠١ %) على الأكثر من $(C_9H_{13}N)_2, H_2SO_4$ محسوبة بالنسبة للملح المجفف بالدرجة (١٠٥ °) .

الصفات الفيزيائية

مسحوق أو بلورات بيض ، عديم الرائحة ، ذو طعم مر خفيف ويترك على اللسان إحساساً بالحذر .

ينحل في الماء ، قليل الانحلال في الغول ، لا ينحل في الايترو ولا في الكلوروفورم .

تفاعلات الذاتية

١ - يوضع في أنبوب تجربة مقدار (١٠) مل من محلول كبريتات الأمفيتامين المائي بتركيز (١٪) وتضاف قطرتان من محلول الصود الثقيف ، فينفصل الأمفيتامين بشكل قطرات زيتية تطفو على السطح وتنتشر رائحة المركبات الأمينية .

٢ - يعطي المحلول المائي لكبريتات الأمفيتامين بتركيز (٥٪) راسباً مع حمض المروم وكاشف يودو ميركورات البوتاسيوم في وسط معتدل .

٣ - يذاب (١٠٠) ملغ من المسحوق في (٥) مل من الماء المقطر ويضاف (٥) مل من محلول الصود (٢) نظامي . يبرد حتى الدرجة (١٥°) ثم يضاف (١) مل من مزيج مؤلف من حجم واحد من كلور البنزويل ومن حجمين من الايتر . يغلق الوعاء ويخض لمدة (٣) دقائق . يرشح ويؤخذ الراسب ويغسل بالماء البارد . يبلور الراسب من جديد بإذابته في الغول (٥٠٪) . تجفف البلورات الناتجة بدرجة (١٠٥°) . يجب أن تعطي هذه البلورات درجة انصهار تختلف حسب كون الأمفيتامين متزامناً Racemique أو مميناً Dextrogyre : فهي بمحدود (١٢٣°) بالنسبة للأمفيتامين المتزامن ، وبمحدود (١٥٥° - ١٦٠°) بالنسبة للأمفيتامين الممين .

٤ - يعطي محلول كبريتات الأمفيتامين تفاعلات شاردة الكبريتات .

٥ - إن محلول كبريتات الأمفيتامين المتزامن غير فعال ضوئياً . أما محلول كبريتات الأمفيتامين الممين بتركيز (٤٪) فيحرف النور المستقطب نحو الأيمن بدرجة (٢٠ + إلى ٢٣,٥ +) .

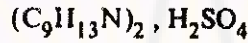
المعايرة

تعتبر كبريتات الأمفيتامين ملحاً لأساس ضعيف وحمض قوي . ولهذا يمكن معايرتها إما بمعايرة حمض الكبريت فيها ، أو بإجراء معايرة الأساس الضعيف في الوسط اللامائي .

- معايرة حموضة ملح كبريتات الأمفيتامين :

يذاب حوالي (٠,٢) غ من المسحوق ، موزونة بدقة ، في مزيج مؤلف من (١٠) مل من الماء و (١٠) مل من الغول الطبي . ثم يضاف (٥) قطرات من محلول الاورتوكريزول فتالئين ، ويعاير بواسطة محلول الصود الغولي (٠,١) نظامي حتى يتحول اللون إلى الأزرق البنفسجي .

يتم حساب المعايرة على أساس أن المعادل من ملح كبريتات الأمفيتامين هو نصف الوزن الجزيئي . أي أن كل (١) مل من الصود الغولي (٠,١) نظامي يعادل (٠,٠١٨٤٢) غ من :

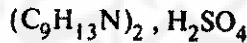


- المعايرة في الوسط اللامائي :

يذاب حوالي (٠,٥) غ من مسحوق كبريتات الأمفيتامين ، موزونة بدقة ، في (٥٠) مل من حمض الخل الثلجي . تضاف قطرتان من محلول البنفسجية المبلورة ، ثم يعاير بواسطة حمض فوق الكلور (٠,١) نظامي ، ليكن المصروف من محلول حمض فوق الكلور (ن) مل .

تجرى بنفس الوقت معايرة شاهدة ، وليكن المصروف (ن) مل .
المصروف المستهلك من أجل أخيدة المعايرة هو (ن - ن) مل من حمض فوق الكلور .

كل (١) مل من حمض فوق الكلور (٠,١) نظامي يعادل (٠,٠٣٦٨٥) غ من :



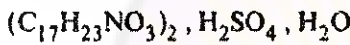
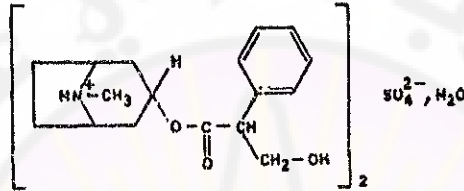
* * *

٥ - الأتروبين

ATROPINE

كبريتات الأتروبين

Sulfate d'Atropine



الوزن الجزيئي = ٦٩٥

الوزن الجزيئي للملح اللامائي المجفف بالدرجة (١١٠°) هو ٦٧٧ .

يجب أن يحتوي مسحوق كبريتات الأتروبين النقي على (٩٨,٥ %) على الأقل من $(C_{17}H_{23}NO_3)_2, H_2SO_4$ محسوبة بالنسبة إلى الملح المجفف بالدرجة (١١٠°) .

الصفات الفيزيائية

بلورات أو مسحوق أبيض ، عديم الرائحة ، ذو طعم مرشديد .

ينحل بسهولة في الماء والفول ، قليل الانحلال في الكلوروفورم ، لا ينحل في الايتر ولا في البنزين .

المسحوق المجفف بالدرجة (١١٠°) لمدة (٤) ساعات يعطي درجة انصهار (١٩١° - ١٩٥°) باستخدام طريقة الأنابيب الشعرية .

تفاعلات الذاتية

١ - يوضع في جفنة بورسلان مقدار (١) ملغ من ملح كبريتات الأتروبين ويضاف (٥) قطرات من حمض الآزت المدخن ويبخر حتى الجفاف على حمام مائي

(تحت ساحة هواء) . يبرد ويضاف إلى البقية الناتجة (٢) مل من الخلون حتى الانحلال التام ، ثم يضاف (٣-٤) قطرات من محلول البوتاس الميتانولي (٣٪) فيبدو لون بنفسجي غامق وثابت .

٢ - تضاف بضع ميلليغرامات من مسحوق كبريتات الأتروبين إلى (١) مل من حمض الكبريت (١٠٪) وقطرة من محلول كرومات البوتاسيوم المشبع . يسخن المزيج ببطء حتى الغليان فتنشر رائحة الدهيد الجاوي .

٣ - يعطي محلول كبريتات الأتروبين تفاعلات شاردة الكبريتات .

٤ - يحرق المحلول المائي لكبريتات الأتروبين اللامائية بتركيز (١٠٪) النور المستقطب بدرجة (- ٠,٢٥ إلى + ٠,٠٥) .

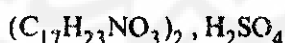
المعايرة

يمكن معايرة كبريتات الأتروبين مباشرة أو بعد استخلاص الأتروبين الأساس في الوسط اللامائي .

المعايرة المباشرة في الوسط اللامائي

يذاب حوالي (٠,٢) غ من مسحوق كبريتات الأتروبين ، موزونة بدقة ، في (٢٠) مل من حمض الخل الثلجي (يسخن بلطف إذا لم يتم الانحلال) . ثم تجرى المعايرة بواسطة حمض فوق الكلور (٠,١) نظامي بوجود البنفسجية المبلورة . أو تحدد نقطة نهاية تفاعل المعايرة بواسطة مقياس الكون .

كل (١) مل من حمض فوق الكلور (٠,١) نظامي يعادل (٠,٠٦٧٧) غ من كبريتات الأتروبين اللامائية :

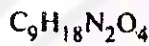
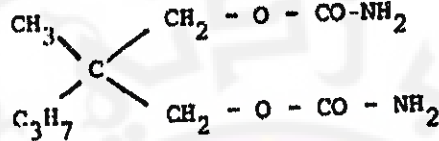


* * *

٦ - الاوريتانات

URETHANNES

المبيرو بامات Meprobamate



الوزن الجزيئي = ٢١٨,٣

يحتوي مسحوق المبيرو بامات النقي على (٩٨٪) على الأقل من مضاعف
كاربامات ميتيل-٢ برويل-٢ بروبان دي أول-١,٢ محسوبة بالنسبة للمسحوق
المجفف .

الصفات الفيزيائية

بلورات شفافة أو مسحوق مبلور أبيض ، عديم الرائحة ، أو برائحة خفيفة ،
ذو طعم مر . قليل الانحلال في الماء البارد ويزداد انحلاله بالحرارة . ينحل بسهولة
في الغول والخلون وينحل في الايتر . ينصهر بدرجة حرارة بين (١٠٣° - ١٠٧°) .

تفاعلات الذاتية

١ - يذاب (٢٠) ملغ من مسحوق المبيرو بامات في (٢) مل من محلول الـدي
ميتيل أمينو بنزالدهيد (١٪) في حمض الكبريت فيتشكل لون أصفر يتحول بعد
عدة دقائق إلى لون برتقالي . ثم يسخن المزيج في حمام مائي مدة دقيقتين فيتحول
اللون إلى الأحمر . يبرد السائل ويضاف (٥) مل من الماء قطرة قطرة فيتحول
اللون في البداية إلى أحمر غامق ثم إلى بنفسجي ضارب إلى الزرقة ويبقى ثابتاً .

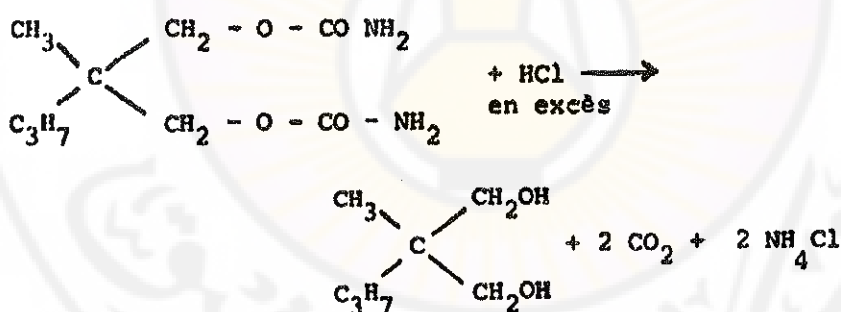
٢ - يذاب (٠,٢) غ من المسحوق في (١٥) مل من محلول البوتاس الغولي

(٠,٥) نظامي ويسخن تحت مبرد صاعد خلال (١٥) دقيقة . يضاف بعد ذلك (٠,٥) مل من حمض الخل الثلجي و (١) مل من محلول آزوتات الكوبالت (٥% في الايتانول) فيتشكل لون أزرق غامق .

٣ - يضاف (٠,٥) غ من المسحوق إلى (١) مل من بلاماء حمض الخل ويضاف قطرة من حمض الكبريت الكثيف ، يمزج ويترك للراحة (٣٠) دقيقة بالدرجة العادية من الحرارة مع التحريك من وقت لآخر . ينقل المزيج بصبه في وعاء يحتوي على (٥٠) مل من الماء نقطة فنقطة ويترك للراحة . يجرى التبلور بحك جدار الوعاء بواسطة قضيب زجاجي . يرشح وتفصل البلورات بالماء البارد حتى زوال رائحة حمض الخل ثم تجفف بالدرجة (٦٠)° . يجب أن تعطي هذه البلورات درجة انصهار محدود (١٢٧)° .

المعايرة

إذا عولجت الميروبامات مع حمض كلور الماء الكثيف وبالحارارة فإنها تعطي غول البروبان دي أول وغاز ثاني أوكسيد الفحم وملح كلورور الأمونيوم :



يستخدم هذا التفاعل من أجل معايرة الميروبامات وذلك باستعمال كمية زائدة من حمض كلور الماء . ثم تعدل زيادة الحمض ، بعد انتهاء التفاعل ، بواسطة الصود بوجود مشعر أحمر الميتيل بحيث لا يؤدي ذلك إلى تخرب كلورور الأمونيوم . ثم يضاف الفورمول الذي يقوم بلجم شوارد الأمونيوم فيتحرر حمض كلور الماء الذي تم معايرته بواسطة الصود بوجود الفينول فتالئين كشعر .

خطوة العمل : يوضع في بالون زجاجي ، ذي قعر مدور بسعة (٢٥٠) مل ومزود بمبرد صاعد ، أخيدة من مسحوق الميروبامات بمحدود (٠,٣٥) غ ، موزونة بدقة ، ويضاف (٤٠) مل من حمض كلور الماء الكثيف وبضع بلورات من الزجاج (لتنظيم الغليان) ويغلى المزيج مدة ساعة ونصف ثم يبرد . ينزع المبرد الصاعد ويستمر بالغليان حتى يصبح حجم المحلول بمحدود (١٠) مل . يبرد ويضاف (٥٠) مل من الماء وقطرتان من محلول أحمر الميتيل كشر . يعدل المحلول الناتج بواسطة غسول Lessive الصود مع التبريد عند كل إضافة حتى يتحول اللون . ثم يضاف بضع قطرات من محلول حمض كلور الماء (١) نظامي وتعاد عملية التعديل بواسطة الصود النظامي حتى الاعتدال التام ، فيصبح المحلول بلون أصفر واضح . يضاف (٣٠) مل من محلول الفورمالدهيد المعدل . ثم يعاير حمض كلور الماء المتحرر بواسطة الصود (٠,٥) نظامي حتى يتحول اللون أولاً إلى الأصفر ، ثم يضاف (٨) قطرات من محلول الفنول فتائلين ويستمر بالتستيل من الصود حتى يتحول اللون إلى الزهري الثابت . ليكون المصروف من الصود (ن) مل .

تجرى ، بالوقت نفسه ، معايرة شاهدة باستعمال كمية الكواشف نفسها المستخدمة في المعايرة أي : (٣٠) مل فورمول و (٥٠) مل ماء وقطرتين من مشعر أحمر الميتيل . يعدل هذا المحلول بالصود ، أولاً ، حتى اللون الأصفر الواضح ثم تضاف قطرتان من مشعر الفنول فتائلين ويستمر بإضافة الصود حتى اللون الزهري الثابت . ليكون المصروف في هذه المعايرة الشاهدة (ن) مل من الصود .

إن الحجم (ن - ن) مل هو حجم الصود المصروف من أجل الأخيدة المعايرة . كل (١) مل من الصود (٠,٥) نظامي يعادل (٠,٥٤٥٦) غ من الميروبامات . يكون التركيز المثوي من الميروبامات في الأخيدة مساوياً لـ :

$$\frac{(ن - ن) \times ٥,٤٥٦}{\text{وزن الأخيدة}}$$

★ ★ ★

٧ - مشتقات الفينوتيازين

PHENOTHIZINES

كلوريدات الكلوربرومازين

Chlorhydrate de Chlorpromazine

(Largactil)



الوزن الجزيئي = 305,22

يحتوي مسحوق كلوريدات الكلوربرومازين النقي على (٩٨٪) على الأقل وعلى (١٠١٪) على الأكثر من $C_{17}H_{19}ClN_2S, HCl$ محسوبة بالنسبة للمسحوق المجفف بالدرجة (١٠٥°).

الصفات الفيزيائية

مسحوق مبلور بلون أبيض أو أبيض مصفر ، عديم الرائحة ، ذو طعم مر شديد . ينحل في الماء والغول بسهولة ، ينحل في الكلوروفورم ، لا ينحل في الايتير ولا في البنزين .

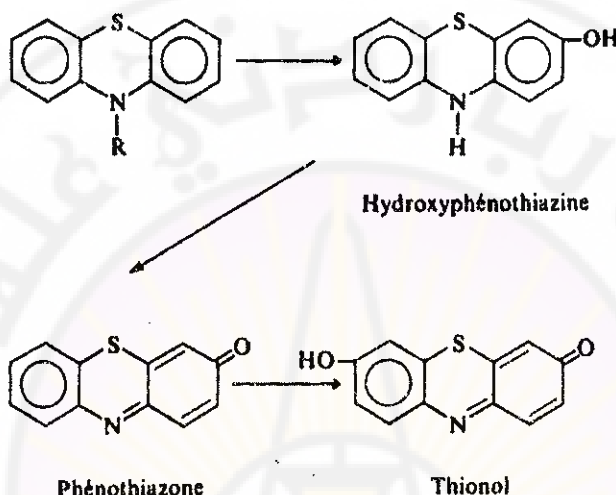
يبيد محلوله المائي بتركيز (١٠٪) تفاعلاً حمضياً ويعطي درجة pH بين (٥-٤) .

ينصهر بدرجة حرارة بين (١٩٤° - ١٩٨°) .

يجب أن يحفظ مسحوق كلوريدات الكلوربرومازين في أوعية مغلقة بعيدة عن النور لأنه يتلون بالتعرض للضوء .

تفاعلات الذاتية

١ - تعطي كلوريدات الكلوربرومازين تفاعلات نواة الفينوتيازين ، حيث تتحول بالأكسدة إلى مركب ثيونول Thionol ذي اللون الأحمر :



يضاف إلى (١) مل من محلول كلوريدات الكلوربرومازين بتركيز (٠,١%) مقدار (٠,٥) مل من مزيج متعادل الحجم من حمض الآزوت المركز والماء ، فيبدلون أحمر ثم عكراً أبيض ثم يزول اللون بعد بضع دقائق .

٢ - تضاف إلى (٥) مل من المحلول المائي (٠,١%) السابق قطرتان من محلول فوق كلور الحديد (٥%) فيبدلون أحمر ثابت .

يجرى التفاعل نفسه على محلول كلوريدات الكلوربرومازين (٠,١%) في الغول الطبي فيبدلون أصفر .

٣ - يسذاب (٠,١) غ من المسحوق في (١٠) مل من الفول الطبي ويضاف (١٠) مل من محلول حمض المر (٠,٦٦%) ويترك للراحة . يحرض التبلور بواسطة حك جدار الأنبوب بقضيب زجاجي ويرشح . تفسل البلورات بالماء وتجفف بالدرجة (١٠٥°) . يجب أن تعطي هذه البلورات درجة انصهار (١٧٧°) إذا كان

مسحوق كلوريدات الكلوربرومازين نقياً .

٤ - يعطي محلول كلوريدات الكلوربرومازين المائي تفاعلات شاردة الكلور .

المعايرة

يمكن معايرة كلوريدات الكلوربرومازين في الوسط اللامائي باعتبارها ملحاً لأساس ضعيف وحيد المعادل (لا يبدي أزوت نواة الفينوتيازين أية خواص قلوية في هذه المعايرة) .

أو يمكن معايرتها في الوسط المائي وذلك بمعايرة حموضة حمض كلور الماء الذي يشكل الملح مع الكلوربرومازين .

١ - معايرة ملح أساس ضعيف

يجهز محلول مئوي من كلوريدات الكلوربرومازين في الخلون المطلق . يؤخذ (٢٠) مل من هذا المحلول ويضاف له (٣٠) مل من الخلون المطلق و (٥) مل من محلول خلاص الزئبق (٥%) في حمض الخل الثلجي وبضع قطرات من محلول الهيليئاتين المشبع في الخلون كشمع . يعاير بواسطة حمض فوق الكلور (٠,١) نظامي ، وليكن المصروف (ن) مل .

تجرى معايرة شاهدة دون وضع أي شيء من المادة المعايرة ، وليكن المصروف من الحمض (ن) مل .

إن المصروف (ن - ن) مل من الحمض هو الحجم المستهلك من قبل الأخذة المعايرة .

كل (١) مل من حمض فوق الكلور (٠,١) نظامي يعادل (٠,٠٣٥٥٣) غ من كلوريدات الكلوربرومازين .

٢ - معايرة الكلور القابل للتشرد

يضاف (٢٠) مل من محلول نترات الفضة (٠,١) نظامي إلى (٠,٥) غ من

كلوريدات الكلوربرومازين ، موزونة بدقة . ثم يضاف (١٠) مل من حمض
الآزوت فيتلون المزيج أولاً بلون بنفسجي شديد ثم يزول اللون فجأة . يمدد المزيج
بإضافة (١٧٠) مل من الماء المقطر ، وتعاير زيادة نترات الفضة بواسطة محلول
تيوسيانات البوتاس (٠,١) نظامي بوجود مشعر شب الحديد النشاري ، فإذا
صرف (ن) مل من المحلول المذكور كان مقدار الكلور القابل للتشرد في (١٠٠) غ
من كلوريدات الكلوربرومازين مساوياً لـ :

$$\frac{(٢٠-ن) \times ٠,٢٥٥}{٠,٥}$$

★ ★ ★

٨ - مشتقات البنزوداي آزيبين

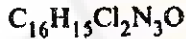
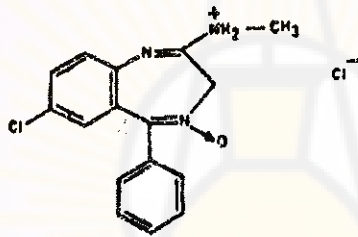
BENZODIAZEPINES

تحتوي بنية هذه المشتقات على نواة البنزوداي آزيبين المؤلفة من اتحاد حلقة البنزين مع حلقة غير متجانسة سباعية تحتوي على ذرتي آزوت .
إن الأدوية المستعملة من هذه المركبات تشتق من المركب : فينيل-٥-بنزو-٢-هيدرودي آزيبين-٤،١ .

كلوريدات الكلورديازيبوكسيد

Chlorhydrate de Chlordiazépoxyde

(Librium)



الوزن الجزيئي = ٣٢٦,٢

يحتوي مسحوق كلوريدات الكلورديازيبوكسيد على (٩٩٪) على الأقل وعلى (١٠١٪) على الأكثر من كلوريدات : كلورو-٧-ميثيل أمينو-٢-فينيل-٣-هيدرو بنزو (دي آزيبين-٤،١) أوكسيد-٤ محسوبة بالنسبة للمسحوق المجفف .

الصفات الفيزيائية

مسحوق بلوري بلون أبيض أو أبيض مصفر ، عديم الرائحة ، ينحل في الماء ، قليل الانحلال في الفول ، لا ينحل في الكلوروفورم ولا في الايتير .
ينصهر بدرجة (٢١٢° - ٢١٥°) .

يجب أن يحفظ المسحوق في أوعية مغلقة بعيداً عن الضوء .

تفاعلات الذاتية

١ - يذاب (٢٠) ملغ من المسحوق في محلول مكون من (٥) مل من حمض كلور الماء و (١٠) مل من الماء ، يسخن في حمام مائي غالي مدة (١٠) دقائق . يبرد ويضاف (٢) مل من محلول نترت الصوديوم (١٠,١٪) ، ثم يضاف بعد مضي دقيقة واحدة (١) مل من محلول حمض السلفاميك (٥,٥٪) Acide Sulfamique ويزجج . يترك للراحة لمدة دقيقة ويضاف (١) مل من محلول مضاعف كلوريدات النافثيل ايتلين دي أمين (١٠,١٪) Naphtyléthylène diamine فيبدولون أحمر بنفسجي .

٢ - يذاب (٠,٢) غ من المسحوق في (٣٠) مل ماء ، ثم يضاف (٥) مل من محلول الصود الممدد ، يخض ويرشح . يغسل الراسب بالماء ويفصل ويحفظ تحت ضغط منخفض . يجب أن يعطي المسحوق الناتج درجة انصهار محدود (٢٤٠°) .

٣ - يضاف إلى (٥) مل من المحلول المائي المتوي للمسحوق (١) مل من حمض الآزوت و (١) مل من نترات الفضة (٥٪) فيبدو راسب أبيض .

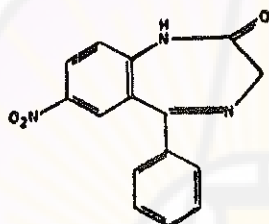
المعايرة

هي معايرة ملح لأساس ضعيف وحيد المعادل في وسط لامائي . وتتم المعايرة على الشكل التالي :

يذاب حوالي (٦٠٠) ملغ ، موزونة بدقة ، من مسحوق كلوريدات الكلورديازيبوكسيد في (٨٠) مل من حمض الخل الثلجي (يسخن المزيج عند الضرورة حتى الانحلال الكامل) . يبرد ثم يضاف (١٠) مل من محلول خلاص الزئبق (٥٪ في حمض الخل الثلجي) و (٢-٣) قطرة من محلول البنفسجية المبلورة (٠,٢٪ في حمض الخل الثلجي) . ثم يعاير بواسطة محلول حمض فوق الكلور (٠,١) نظامي حتى اللون الأزرق الخفيف . ليكن (ن) مل المصروف من الحمض المذكور . تجرى ، في الوقت نفسه ، معايرة شاهدة دون وضع أي شيء من المادة

المعايرة . ليكن (ن) مل المصروف من حمض فوق الكلور .
 إن المصروف (ن - ن) مل من حمض فوق الكلور (٠,١) نظامي هو الحجم
 المستهلك من قبل الأخيذة المعايرة .
 كل (١) مل من حمض فوق الكلور (٠,١) نظامي يعادل (٠,٠٣٣٦٢) غ من
 كلوريدات الكلورديازيبوكسيد $C_{16}H_{15}Cl_2N_3O$.

نيترازيبام Nitrazepam (Mogadon)



الوزن الجزيئي = ٢١٨,٣

يحتوي مسحوق النيترازيبام على (٩٩٪) على الأقل وعلى (١٠١٪) على الأكثر
 من نيترو-٧ فينيل-٥ دي هيدرو ١-٣-٢ هيدرو بنزودي أزيبين-٤,١ أون-٢
 محسوبة بالنسبة للمسحوق المجفف .

الصفات الفيزيائية

مسحوق مبلور بلون أصفر ، عديم الرائحة أو برائحة خفيفة ، لا ينحل في
 الماء ، قليل الانحلال في الفول والايتر والكلوروفورم .
 ينصهر بدرجة (٢٢٦° - ٢٣٠°) .

تفاعلات الذاتية

١ - يذاب (٢٠) ملغ من النيترازيبام في مزيج مكون من (٥) مل من حمض

كلور الماء الكثيف و (١٠) مل من الماء . يغلى المزيج مدة (٥) دقائق ويبرد .
يضاف (٢) مل من محلول نترت الصوديوم (٠,١٪) . ثم يضاف بعد مضي دقيقة
واحدة (١) مل من محلول حمض السلفاميك (٠,٥٪) ويمزج . ثم يضاف بعد مضي
دقيقة أيضاً (١) مل من محلول مضاعف النافثيل ايتيلين دي أمين (٠,١٪) فيبدو
لون أحمر .

٢ - يذاب بضع ميلليغرامات من المسحوق في (٢) مل من الايتانول ، ثم يضاف
قرص من اليوتاس فيبدو لون أصفر مباشرة (في الشروط نفسها لا يعطي
الكلور دياز يوكسيد أو الديازيبام اللون الأصفر مباشرة وإنما يعطيان لوناً أصفر
باهتاً بعد مضي فترة من الزمن) .

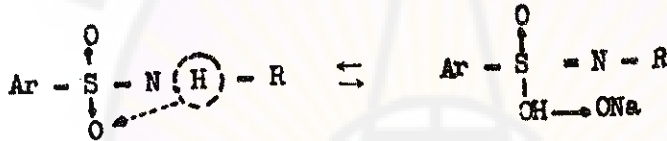
* * *

٩ - المركبات السلفاميدية

SULFAMIDES

تملك المركبات السلفاميدية ، مجموعة سلفامويل (SO₂-NH₂) واحدة على الأقل تكون حرة أو متبادلة على الآزوت . وتصنف هذه المركبات حسب تأثيرها الدوائي إلى ثلاث زمر : المضادة للجراثيم Antibactériens والخافضة لسكر الدم Hypoglycémiants والمدررة Diurétiques .

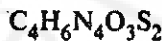
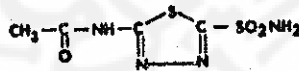
تتمتع هذه المركبات ، نتيجة لوجود مجموعة السلفامويل ، بخاصة حمضية . فهي تعطي أملاحاً مع الأسس القوية حيث تأخذ هذه المجموعة صيغة حمض أريل سلفون إيميك Arylsulfonimique :



وكذلك تعطي هذه المجموعة تفاعلات مشتركة بين مركبات السلفاميدات . أهم هذه التفاعلات هو التفاعل مع المعادن الثقيلة حيث تعطي مركبات ملونة يختلف لونها من مركب إلى آخر حسب طبيعته الكيميائية .

سندرس من هذه المركبات بعض الأفراد النموذجية التي تحمل مجموعة سلفامويل واحدة أو مجموعتين .

الاسيتازولاميد Acétazolamide



الوزن الجزيئي = ٢٢٢,٣

الاسيتازولاميد مركب مدر (مثبط للخميرة النازعة لغاز بلاماء حمض الفحم (Anhydrase Carbonique) .

يحتوي مسحوق الاستيازولاميد النقي على (٩٨,٥%) على الأقل وعلى (١٠٢%) على الأكثر من استياميدو-٢ سلفاموئيل-٥ تيا دي أزول-١,٢,٤ محسوبة بالنسبة للمسحوق المجفف .

الصفات الفيزيائية

مسحوق بلوري بلون أبيض أو أبيض مصفر . عديم الرائحة والطعم ، غير ماص للرطوبة Non hygroscopique . قليل الانحلال جداً في الماء وفي الايتانول ، لا ينحل في الكلوروفورم . ينحل بسهولة في الـدي ميتيل فورماميد . Diméthyl formamide

ينصهر بدرجة بين (٢٩٥° - ٣٠٠°) مع التفكك Décomposition .

تفاعلات الذاتية

١ - يبدي محلوله المائي بتركيز (٠,١%) في حمض كلور الماء (٠,١) نظامي عصابة امتصاص أعظمية في الأشعة فوق البنفسجية بطول موجة (٢٦٤) نانومتر .

٢ - يعالج (٠,٥) ملغ من مسحوق الاستيازولاميد مع مزيج مؤلف من (١) مل من الصود النظامي و (٥) مل من الماء . ثم يضاف (٠,٢) غ من مسحوق التوتياء و (٠,٥) مل من حمض كلور الماء الكثيف فينطلق غاز SH_2 ذو الرائحة الكريهة المميزة .

٣ - يوضع في أنبوب تجربة مقدار (٢٥) ملغ من المسحوق و (٥) مل من الماء و (٠,١٥) مل من الصود النظامي و (٠,١) مل من محلول كبريتات النحاس (١٢,٥%) ويمزج . يجري بالوقت نفسه تجربة شاهدة باتباع الطريقة نفسها والكميات السابقة دون وضع الاستيازولاميد .

يبدو في الأنبوب الأول المحتوي على الاستيازولاميد راسب أولون أزرق مخضر ثابت في الضوء لعدة ساعات ، بينما يبدو في الأنبوب الثاني (الشاهد) راسب أزرق يتحول ، خلال (٢-١) ساعة ، إلى اللون الأحمر الداكن .

المعايرة

يذاب حوالي (٠,١) غ من مسحوق الاستيازولاميد ، موزونة بدقة ، في (٥٠) مل من الذي ميتيل فورماميد ، ثم يضاف قطرة من محلول أصفر الاليزارين (١%) كشعر ويعاير بواسطة محلول ميتيلات البوتاسيوم (٠,١) نظامي ، بمعدل عن الهواء ، حتى يتحول اللون إلى البنفسجي الشاحب . ليكن المصروف من المحلول المذكور (ن) مل .

تجرى ، في الوقت نفسه ، معايرة شاهدة باتباع الشروط نفسها دون وضع الاستيازولاميد . وليكن المصروف من ميتيلات البوتاسيوم (ن) مل .

كل (١) مل من محلول ميتيلات البوتاسيوم (٠,١) نظامي يعادل (٠,٠١١١) غ من الاستيازولاميد .

يحسب التركيز المئوي من الاستيازولاميد في الأخيذة كما يلي :

$$\frac{(ن - ن) \times ١,١١}{\text{وزن الأخيذة}}$$

الكلوروتيازيد Chlorothiazide



الوزن الجزيئي = ٢٩٥,٧

الكلوروتيازيد مركب مدر ، وهو المركب النموذجي في مجموعة التيازيد

. Thiazide

يحتوي مسحوق الكلوروتيازيد على (٩٨%) على الأقل وعلى (١٠١%) على الأكثر من ال : دي اوكسو-١,١ كلورو-٦ سلفاموئيل-٧ بنزوتيايدي زين-١,٢,٤ محسوبة بالنسبة للمسحوق المجفف .

الصفات الفيزيائية

مسحوق مبلور أبيض أو أبيض كريمي ، عديم الرائحة ، طعمه مر خفيف ، غير ماص للرطوبة Non Hygroscopique .

لا ينحل في الماء ، قليل الانحلال في الغول ، ينحل بكثرة في السدي ميتيل فورماميد ، لا ينحل في الكلوروفورم ولا في الايتير .

إن وجود مجموعتي سلفاموئيل في بنتا يضيف عليه خواص حمضية ، لهذا فهو ينحل في المحاليل القلوية (تتخرب عند الحفظ أو بالحرارة) .

تفاعلات الذائبة

١ - تحضر المحاليل التالية :

محلول (أ) : يذاب (٠,١٢) غ من مسحوق الكلوروتيازيد ، موزونة بدقة ، في (٥٠) مل من المحلول التالي :

حمض الكبريت الممدد (٠,٢) مل

دي ميتيل فورماميد (كمية كافية حتى) (١٠٠) مل

محلول (ب) : يؤخذ (٥) مل من المحلول (أ) وتعد حتى (٥٠) مل من محلول التمديد السابق ذكره .

يؤخذ (٥) مل من المحلول (ب) ويضاف إليها (٩٠) مل من الماء المقطر . يبرد حتى درجة حرارة المخبر ويكمل الحجم إلى (١٠٠) مل بالماء المقطر . نحصل بهذه الطريقة على محلول بتركيز (٠,١٢٪) من الكلوروتيازيد . يجب أن يبدي هذا المحلول امتصاصاً أعظماً بطول موجة (٢٧٩) نانومتر في الأشعة فوق البنفسجية .

٢ - يؤخذ (١) غ من مسحوق الكلوروتيازيد ويصهر مع (٣) أقراص من الصود ، فينتشر غاز النشادر الذي يلون ورقة عباد الشمس الحمراء بلون أزرق . يبرد المزيج المنصهر ويضاف للبقية (١٠) مل من حمض كلور الماء الممدد ، فينتشر غاز بلاماء حمض الكبريتي الذي يلون ورقة ترشيح مبللة بمحلول نترات الزئبق بلون

أسود .

المعايرة

يذاب حوالي (٠,١٢) غ من الكلوروتيازيد ، موزونة بدقة ، في (٥٠) مل من
الذي ميتيل فورماميد ، وتضاف قطرتان من محلول أصفر الاليزازين (١٪) .
يعاير (بمعزل عن الهواء) بواسطة محلول ميتيلات البوتاسيوم (٠,١) نظامي حتى
يتحول اللون إلى الأزرق البنفسجي . ليكن المصروف من ميتيلات البوتاسيوم
(ن) مل .

تجرى ، في الوقت نفسه ، معايرة شاهدة بالشروط والكميات السابقة نفسها
دون وضع أي شيء من الكلوروتيازيد . ليكن المصروف من ميتيلات البوتاسيوم
(ن) مل .

إن المصروف (ن - ن) مل من ميتيلات البوتاسيوم هو الحجم المستهلك من
قبل الأخيذة المعايرة .

كل (١) مل من محلول ميتيلات البوتاسيوم (٠,١) نظامي يعادل
(٠,٠١٤٧٨) غ من الكلوروتيازيد .

بحسب التركيز المثوي للكلوروتيازيد في الأخيذة المعايرة وفق العلاقة :

$$\frac{(ن - ن) \times ١,٤٧٨}{\text{وزن الأخيذة}}$$

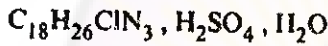
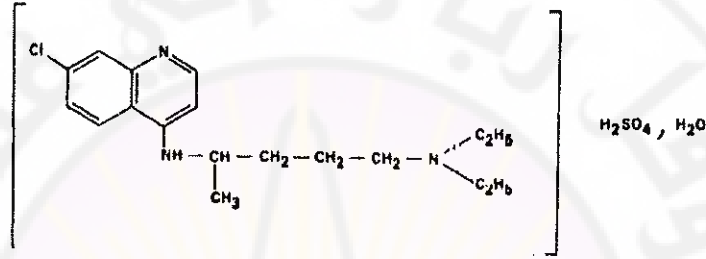
* * *

١٠ - مشتقات الكينولئين

QUINOLEINES

كبريتات الكلوروكين

Sulfate de Chloroquine



الوزن الجزيئي = 436,٠

يحتوي مسحوق كبريتات الكلوروكين على (٩٨٪) على الأقل وعلى (١٠١٪) على الأكثر من كبريتات الـ ٧-كلورو- (دي إيثيل أمينو-٤-ميتيل-١-بوتيل أمينو) -٤ كينولئين محسوبة بالنسبة للمسحوق المجفف .

الصفات الفيزيائية

مسحوق مبلور أبيض ، عديم الرائحة ، طعمه مر . ينحل في الماء والميتانول ، ينحل في حمض الخل ، قليل الانحلال في الفول ، لا ينحل في الخلون ولا في الايتر ولا في الكلوروفورم .

يعطي محلول كبريتات الكلوروكين المائي بتركيز (١٠٪) درجة pH بين

(٢-٥) .

ينصهر بدرجة حرارة تتراوح بين (٢٠٥ - ٢١٠)° .

تفاعلات الذاتية

١ - يبدي محلول كبريتات الكلوروكين المائي بتركيز (٠,٠٠١٪) في الأشعة

فوق البنفسجية عصابات امتصاص أعظمية بأطوال أمواج (٢٤٢) و (٢٢٨) و (٢٥٦) و (٢٣٥) و (٢٢٠) نانومتر .

٢ - يذاب (٥٠) ملغ من المسحوق في (٥) مل من حمض الكبريت الكثيف . يجب أن يبقى المحلول عديم اللون ، ثم يضاف (٣-٤) قطرات من محلول ثاني كرومات البوتاسيوم (٥٪) فيتشكل لون أحمر يتحول بسرعة إلى أحمر بني .

٣ - يوضع في جفنة بورسلان (١٠٠) ملغ من المسحوق ، ثم يضاف (٠,٥) غ من مسحوق فحات الصوديوم اللامائية ويرمد . تذاب البقية الناتجة في الماء ويرشح . يعدل المحلول الناتج بواسطة حمض الآزوت الممدد . يجب أن يعطي المحلول الناتج تفاعلات شاردة الكلور .

٤ - يعطي محلول كبريتات الكلوروكين المائي بتركيز (٥٪) تفاعلات شاردة الكبريتات .

المعايرة

يمكن معايرة كبريتات الكلوروكين مباشرة في الوسط اللامائي باعتبارها ملحاً لأساس أزوتي . أو يمكن معايرة الأساس الأزوتي بقياس القلوية Alcalimétrie بعد الاستخلاص من الملح بواسطة الايتر .

١ - المعايرة في الوسط اللامائي

يذاب حوالي (٠,٤) غ من كبريتات الكلوروكين ، موزونة بدقة ، في (٥) مل من حمض الخل الثلجي . ثم يضاف (٤٥) مل من بلاماء حمض الخل وبضع قطرات من محلول البنفسجية المبلورة (٠,٥٪) في حمض الخل الثلجي . يماير بواسطة حمض فوق الكلور (٠,١) نظامي حتى يتحول اللون إلى الأزرق . ليكون المصروف من حمض فوق الكلور (ن) مل .

تجرى ، في الوقت نفسه ، معايرة شاهدة باستخدام الكيات والحجوم السابقة نفسها دون وضع أي شيء من كبريتات الكلوروكين . ليكون المصروف من حمض

فوق الكلور (ن) مل .

كل (١) مل من حمض فوق الكلور (٠,١) نظامي يعادل (٠,٠٤١٨) غ من كبريتات الكلوروكين اللامائية .

يكون تركيز المسحوق المعايير من كبريتات الكلوروكين مساوياً لـ :

$$\frac{(ن - ن') \times ٤,١٨}{\text{وزن الأخيذة}}$$

٢ - معايرة الأساس بعد الاستخلاص

يذاب حوالي (٠,٥) غ من الملح ، موزونة بدقة ، في (٣٠) مل من الماء المقطر ، يضاف (٧) مل من الصود بتركيز (٨٪) أو (٢) نظامي ويستخلص المزيج بواسطة (٢٥) مل من الايترخمس مرات متتالية . تغسل الخلاصات الايترية بواسطة (١٠) مل من الماء ثلاث مرات متتالية . تجمع الخلاصات المائية الأخيرة وتغسل بواسطة (٢٥) مل من الايتر . تجمع الخلاصات الايترية الأولى والأخيرة وتبخّر ، تحت ضغط منخفض ، حتى يصبح الحجم محدود (٢-٣) مل . يضاف (٥٠) مل من حمض كلور الماء (٠,١) نظامي ، يسخن قليلاً حتى تمام الانحلال ويبرد . ثم تعايير زيادة حمض كلور الماء بواسطة الصود (٠,١) نظامي باستعمال مشعر أخضر البروموكريزول ، وليكن المصروف (ن) مل .

تجرى معايرة شاهدة دون وضع أي شيء من كبريتات الكلوروكين بنفس الشروط والكميات السابقة ، وليكن المصروف (ن) مل .

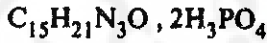
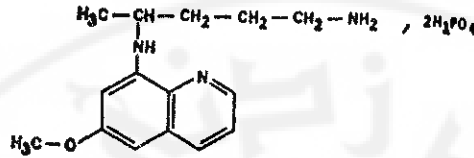
إن الفرق بين المصروفين (ن - ن') مل هو حجم حمض كلور الماء المستهلك من قبل الأخيذة .

كل (١) مل من حمض كلور الماء (٠,١) نظامي يعادل (٠,٠٢٠٩٠) غ من كبريتات الكلوروكين اللامائية :



مضاعف فوسفات البريماكين

Diphosphate de Primaquine



الوزن الجزيئي = ٤٥٥,٣

يحتوي مسحوق مضاعف فوسفات البريماكين على (٩٨٪) على الأقل وعلى (١٠١٪) على الأكثر من مضاعف فوسفات الـ (أمينو-٤-ميتيل-١-بوتيل أمينو) -٨- ميتوكسي-٦-كينولئين محسوبة بالنسبة للمسحوق المجفف .

الصفات الفيزيائية

مسحوق بلوري بلون أحمر برتقالي ، عديم الرائحة ، طعمه مر . ينحل في الماء ، لا ينحل في الغول ولا في الايترو ولا في الكلوروفورم . ينصهر بدرجة (٢٠٢-٢٠٧)° .

محلوله المائي حمضي التفاعل ، حيث تكون درجة حموضة (pH) المحلول بتركيز (١٪) بين (٢,٥-٣,٥) .

تفاعلات الذاتية

١ - يبدي محلول مضاعف فوسفات البريماكين بتركيز (٠,٠٠١٪) في حمض كلور الماء (٠,٠١) نظامي عصابي امتصاص في الأشعة فوق البنفسجية بطول موجة (٢٦٥) و (٢٨٢) نانومتر .

٢ - يذاب (٠,١) غ من المسحوق في (٥) مل من الماء ويضاف (٥) مل من حمض كلور الماء الكثيف و (١) مل من محلول نتريت الصوديوم (١٠٪) فيسدولون بنفسجي سريع الزوال .

٣ - يذاب (٥٠) ملغ من مسحوق مضاعف فوسفات البريماكين في (٥) مل من الماء . ثم يضاف (٢) مل من محلول الصود النظامي فيترسب الأساس . يرشح ويعدل تفاعل الرشاحة بواسطة حمض الكبريت النظامي . يعطي المحلول الناتج تفاعلات شاردة الفوسفات .

٤ - يضاف إلى (٥) مل من محلول مضاعف فوسفات البريماكين المائي بتركيز (٢٪) بضع قطرات من محلول اليود (٠,٢) نظامي فيبدو راسب بني . وإذا أضيف إلى نفس الكمية من المحلول بضع قطرات من محلول كلور الزئبق (٦,٥٪) يبدو راسب أبيض .

٥ - يذاب (٢٥) ملغ من المسحوق في (٥) مل من الماء ، ثم يضاف (٥) مل من محلول حمض المر (٠,٦٦٪) فيتشكل راسب حيث يرشح ويغسل بالماء البارد ويجفف بدرجة (١٠٥°) . يجب أن يعطي المسحوق الناتج درجة انصهار محدود (٢١٣°) .

المعايرة

يعاير ملح مضاعف فوسفات البريماكين بعدة طرق كيميائية ، أما الطريقة الدستورية فتستخدم المعايرة بواسطة تفاعل الديأزة Diazotation بطريقة المعايرة الحجمية وذلك بعد تحرير الوظيفة الأمينية العطرية في الموضع (٨) في حلقة الكينولتين .

الطريقة :

تذاب أخيدة من ملح مضاعف فوسفات البريماكين محدود (٠,٧) غ ، موزونة بدقة ، في (٧٥) مل من الماء المقطر . ثم يضاف (١٠) مل من حمض كلور الماء الكثيف . يبرد المزيج بوضع دورق المعايرة في وعاء يحتوي على الثلج الجروش . ويعاير بواسطة محلول نترت الصوديوم (٠,١) جزيئي حتى تلون قطرة من محلول المعايرة (تؤخذ بواسطة قضيب زجاجي) ورقة يود البوتاسيوم النشوية (مشعر

خارجي) باللون الأزرق . تحدد نقطة نهاية التفاعل عندما يتكرر تشكّل اللون الأزرق على الورقة الخارجية بعد دقيقة واحدة من انتهاء المعايرة . يمكن أيضاً استخدام مقياس الكون في تحديد نقطة انتهاء المعايرة .

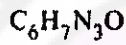
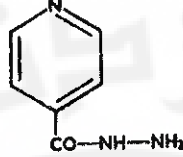
كل (١) مل من محلول نترت الصوديوم (٠,١) جزيئي يعادل (٠,٠٤٥٥) غ من مضاعف فوسفات البريماكين .

★ ★ ★

١١ - الايزونيازيد

ISONIAZIDE

(Rimifon)



الوزن الجزيئي = ١٣٧,١

يحتوي مسحوق الايزونيازيد على (٩٩٪) على الأقل وعلى (١٠١٪) على الأكثر من الايزونيازيد أو ايزونيكوتينيل هيدرازين (I.N.H) محسوبة بالنسبة للمسحوق المجفف .

الصفات الفيزيائية

مسحوق مبلور أبيض أو بلورات عديمة اللون والرائحة . ذو طعم مر خفيف . ينحل بسهولة في الماء (قسم واحد ينحل في ٨ أقسام) ، ينحل في الايثانول (قسم واحد ينحل في ٤٠ قسماً من الغول الطبي) . قليل الانحلال في الكلوروفورم ، وقليل الانحلال جداً في الايتر .

تكون درجة حموضة (pH) محلول الايزونيازيد بتركيز (٥٪) بين (٦-٨) .

ينصهر بدرجة حرارة تتراوح بين (١٧٠° - ١٧٤°) .

يحفظ مسحوق الايزونيازيد في أوعية محكمة الإغلاق بعيداً عن الضوء .

تفاعلات الذاتية

١ - إذا سخن (٥٠) ملغ من مسحوق الايزونيازيد مع (١) غ من مسحوق فحمات الصوديوم اللامائية انتشرت رائحة البيريدين الوصفية .

٢ - يذاب (١٠٠) ملغ من المسحوق في (٢) مل من الماء ويضاف (١٠) مل من الماء الساخن الحاوي (٠,١) غ من الفانيلين . يترك المزيج للراحة . ثم يحك جدار الأنبوب من الداخل بواسطة قضيب زجاجي لتحريض التبلور فيتشكل راسب أصفر . يرشح ، ثم تعاد عملية بلورة الراسب من جديد بإذابته في (٥) مل من الايتانول (٧٠٪ حجم إلى حجم) . يجب أن تعطي البلورات الناتجة درجة انصهار محدود (٢٢٧°) .

٣ - يذاب (٥٠) ملغ من المسحوق في (١) مل من الماء (يسخن قليلاً عند الحاجة لتسريع الانحلال) ويبرد . ثم يضاف (٤) مل من محلول كبريتات النحاس وحمض الليون فيبيده راسب أخضر . يسخن المزيج من جديد فينطلق غاز مع تحول لون الراسب إلى الأحمر البني .

ملاحظة : يحضّر محلول كبريتات النحاس وحمض الليون السابق كما يلي :

يذاب (٢٥) غ من كبريتات النحاس و (٥٠) غ من حمض الليون و (١٤٤) غ من فحات الصوديوم اللامائية في الماء . يكمل الحجم إلى (١٠٠٠) مل باستعمال الماء .

٤ - يضاف إلى (٥) مل من محلول الايزونيازيد المائي بتركيز (٥٪) خمس قطرات من محلول حمض كلور الماء النظامي وعشر قطرات من كاشف يودو بزموتات البوتاسيوم فيتشكل راسب أحمر .

٥ - يضاف إلى (٥) مل من محلول الايزونيازيد المائي بتركيز (٠,١٪) (٢) مل من محلول بارا دي ميتيل أمينو بنزالدهيد حديث التحضير بتركيز (١٪) في حمض الخل الثلجي فيبدو بعد (٢-٣) دقائق لون أصفر برتقالي .

إذا تم التفاعل السابق مع مماكبي الايزونيازيد : هيدرازيد حمض بيريدين كاربوكسيليك-٢ وهيدرازيد حمض بيريدين كاربوكسيليك-٢ في الشروط السابقة نفسها فإننا نحصل على لون أصفر باهت . وبذلك يعتبر هذا التفاعل نوعياً للايزونيازيد (هيدرازيد حمض بيريدين كاربوكسيليك-٤) .

٦ - البحث عن الهيدرازين الحر :

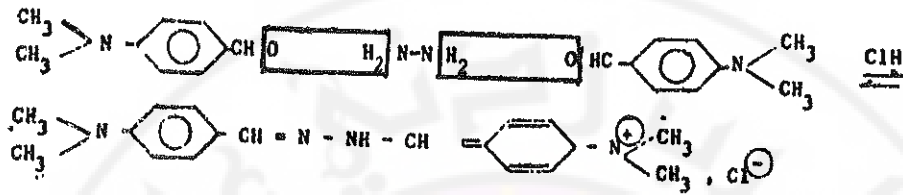
أ - يذاب (٢) ملغ من مسحوق الايزونيازيد في (٢) مل من الماء المقطر . ثم يضاف (٤) مل من الماء المقطر و (٤) مل من محلول بارا دي ميتيل أمينو بنزالدهيد بتركيز (٠,٢ %) في مزيج مؤلف من (٦) حجوم من حمض كلور الماء الكثيف و (٤) حجوم من الماء . يترك المزيج للراحة مدة (٣) دقائق . ثم تقاس الكثافة الضوئية للمحلول بطول موجة (٤٥٠) نانومتر (حجرة امتصاص بخانة ١ سم) . يجب ألا تزيد الكثافة الضوئية الناتجة عن (٠,٠٥) . تجرى عملية قياس الكثافة الضوئية بالمقارنة مع محلول ناصع Blanc مؤلف من مزيج (٤) مل من محلول بارا دي ميتيل أمينو بنزالدهيد و (٦) مل من الماء المقطر .

ب - يوضع في أنبوب تجربة (١) مل من محلول الايزونيازيد بتركيز (١ غ / لتر) ويضاف (٤) مل من الماء المقطر . يبرد المزيج إلى ماتحت درجة الصفر ، وذلك بوضعه في وعاء يحتوي على الثلج الجروش المملح . ثم يضاف (٢) مل من كاشف بارا دي ميتيل أمينو بنزالدهيد ويخض . يترك للراحة مدة (١٠-١٥) دقيقة ، ثم يضاف (١) مل من حمض كلور الماء الكثيف . فإذا بدا أي لون أصفر برتقالي فإنه يجب أن يكون أقل كثافة من اللون الذي ينتج من محلول عياري شاهد معالج بالشروط نفسها وباستعمال مزيج مؤلف من (١) مل من محلول ايزونيازيد بتركيز (١) غ / لتر و (١) مل من محلول كبريتات الهيدرازين بتركيز (٠,٠٠٤٠٦) غ / لتر و (٥) مل من الماء المقطر (نسبة الهيدرازين الحر في هذا الشاهد العياري هي أقل من ٠,١ %) .

ملاحظة :

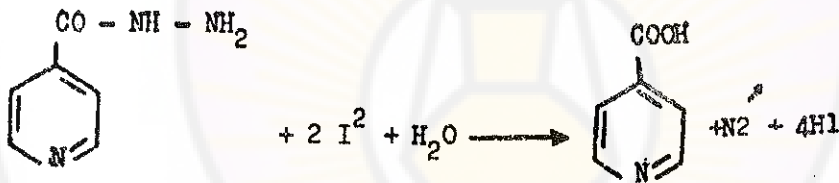
عند فحص نقاوة الايزونيازيد يجب البحث عن الهيدرازين دائماً ، وذلك لأن هذا الأخير هو المادة الأولية المستعملة في اصطناع الايزونيازيد ، وأنه من نواتج تخرب ، أو تفكك الايزونيازيد . يتم هذا الفحص بواسطة التفاعل السابق ذكره مع الذي ميتيل أمينو بنزالدهيد . فمع هذا الكاشف يعطي الايزونيازيد في محلول ممدد

بطريقة مناسبة لوناً أصفر باهتاً بينما يعطي الهيدرازين في وسط مخمض بمحضر كلور الماء مركب الالدازين Aldazine ذا اللون الأصفر البرتقالي الذي يعود إلى بنيته الكينونية :



المعايرة

تعتمد طرق معايرة الايزونيازيد على الخواص المرجعة التي يتمتع بها والعائدة إلى بقية الهيدرازين في بنيته ، وإن أكثر الطرق المستخدمة في المعايرة هي الطرق المبنية على أكسدته بواسطة اليود أو البروم حسب المعادلة التالية :



١ - طريقة دستور الأدوية الفرنسي

يذاب حوالي (٠,٢٥) غ من مسحوق الايزونيازيد ، موزونة بدقة ، في الماء ويكمل الحجم إلى (١٠٠) مل بالماء . يؤخذ من المحلول الناتج (٢٠) مل ويضاف إليها (١٠٠) مل من الماء و (٢٠) مل من حمض كلور الماء الممدد و (٠,٢) غ من مسحوق بروم البوتاسيوم وقطرتان من محلول ايتوكسي كريسوئيدين Ethoxy chrysoidine (٠,١ % في الفول الطبي) . ثم يعاير بواسطة محلول برومات البوتاسيوم (٠,١) نظامي الذي يضاف قطرة قطرة مع التحريك المستمر حتى زوال اللون الأحمر .

كل (١) مل من برومات البوتاسيوم (٠,١) نظامي يعادل (٠,٠٠٣٤٢٩) غ من الايزونيازيد .

٢ - طريقة دستور الأدوية الدولي

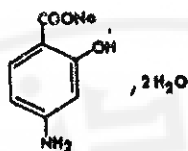
يذاب (٥٠) ملغ من مسحوق الايزونيازيد ، موزونة بدقة ، في (٥٠) مل من الماء المقطر الموجود في وعاء مخروطي مصنفر ، ثم يضاف (٢٥) مل من محلول برومات البوتاسيوم (٠,١) نظامي و (٢,٥) غ من مسحوق بروم البوتاسيوم و (١٠) مل من حمض كلور الماء (٢٥٪) . يسد الوعاء ويترك للراحة مدة (١٥) دقيقة . ثم يضاف بخذر شديد مقدار (١) غ من يود البوتاسيوم مذاباً في (٥) مل من الماء المقطر . يعاير اليود المتحرر بواسطة محلول تيسلفات الصوديوم (٠,١) نظامي بوجود هلامة النشاء كشعر .

كل (١) مل من محلول برومات البوتاسيوم (٠,١) نظامي يعادل (٠,٠٠٣٤٢٩) غ من الايزونيازيد .

* * *

١٢ - بارا- أمينو ساليسيلات الصوديوم

P.A.S. SODIQUE



الوزن الجزيئي = 211,2

يحتوي مسحوق بارا- أمينو ساليسيلات الصوديوم على (٩٩٪) على الأقل وعلى (١٠١٪) على الأكثر من أمينو-٤ هيدروكسي-٢ بنزوات الصوديوم محسوبة بالنسبة للمسحوق المجفف .

الصفات الفيزيائية

مسحوق بلوري أو بلورات بلون أبيض ، عديم الرائحة ، ذو طعم مرثم مالح ، ينحل بكثرة في الماء ، ينحل قليلاً في الفول ، لا ينحل في الايتر ولا في الكلوروفورم .

يفقد بالتسخين الماء المتبلور معه اعتباراً من الدرجة (٥٠°) وحتى (١٢٠°) ، وبدرجة أعلى فإنه يتفكك .

أما محاليل البارا- أمينو ساليسيلات الصوديوم المائية فهي قليلة الثبات . إذ تتلون بسرعة إذا تعرضت للهواء . ويتفكك المركب ، حتى بالدرجة العادية من الحرارة ، إلى ميتا أمينو فينول وثاني فحات الصوديوم (مزيج سام) . تزداد سرعة هذا التفكك بازدياد الحرارة وبانخفاض درجة الحموضة (pH) ، لهذا يضاف إلى هذه المحاليل بعض المواد المرجعة .

تفاعلات الذاتية

١ - يضاف إلى (٢,٥) مل من محلول بارا- أمينو ساليسيلات الصوديوم المائي

بتركيز (٢٪) مقدار (٢,٥) مل ماء و (٣-٤) قطرات من محلول فوق كلور الحديد بتركيز (١٠,٥٪) فيتشكل لون بني محمر .

٢ - يمزج (١٠) ملغ من المسحوق مع (٥) مل من حمض كلور الماء الممدد أو (٢) نظامي . ثم تضاف قطرة من محلول نترت الصوديوم (١٪) و (٥) قطرات من محلول الفا - نافثيل أمين بتركيز (١٪ في الغول الطبي) فيتشكل لون أحمر . يتحول هذا اللون إلى اللون البرتقالي بعد قلونة الوسط بالصود (٢) نظامي أو الصود الممدد .

٣ - يضاف إلى (٥) مل من محلول المسحوق المائي بتركيز (١٠٪) مقدار كاف من حمض الكبريت الممدد أو حمض كلور الماء الممدد حتى يصبح التفاعل حمضياً (pH = 3) فيتشكل راسب أبيض هو حمض بارا - أمينو ساليسيليك . يرشح ويغسل الراسب بعدة ميليلترات من الماء ثم يجفف تحت ضغط منخفض . ينصهر الراسب الناتج بدرجة حرارة تتراوح بين (٢١٦° - ٢١٨°) .

٤ - يعطي بارا - أمينو ساليسيلات الصوديوم ، بعد تكميله ، تفاعلات شاردة الصوديوم .

٥ - البحث عن حمض أمينو-٥ ساليسيليك :

يمكن أن يتواجد هذا الحمض في مسحوق بارا - أمينو ساليسيلات الصوديوم بشكل شوائب تنتج من عملية استحصال حمض البارا - أمينو ساليسيليك . إن المادة الأولية في عملية الاستحصال هي مركب ميتا - أمينو فينول الذي يمكن أن يكون نفسه ملوثاً بمركب البارا - أمينو فينول . مما يؤدي عند الاستحصال إلى تشكل حمض البارا - أمينو ساليسيليك ومما كبه isomère حمض أمينو-٥ ساليسيليك (حمض أمينو-٥ هيدروكسي-٢ بنزويك) ، الذي يكشف عنه بالطريقة التالية :

يذاب (٠,٢٠) غ من مسحوق بارا - أمينو ساليسيلات الصوديوم في (٢) مل من الماء . ثم يضاف (٢) مل من محلول الصود (٢) نظامي أو الصود الممدد ، ويضع بلورات من الريزورسينول ، و (٠,١) مل من محلول اليود (٠,١) نظامي . يجب

أن يبدو لون أصفر وليس بنفسجياً ، ويدل ظهور اللون البنفسجي على وجود مركب حمض أمينو-٥ ساليسيليك في المسحوق أكثر مما هو مسموح به .

٦ - البحث عن مركب أمينو-٣ فينول :

يذاب (٠,٢) غ من مسحوق البارأ أمينو ساليسيليك الصودي في (٥) مل من الماء ، ثم يضاف (٢) مل من محلول كبريتات السدي ايتيل فينيلين دي أمين Diéthyl phénylène diamine بتركيز (٠,٢ % وزن / حجم) المحضر حديثاً ، و (٠,٢٥) مل من محلول النشادر الممدد (١٠ %) ، و (١٠) مل من التولوين ، و (٤) مل من محلول فري سيانور البوتاسيوم (٥ %) . يخض المزيج خلال (٢٠) ثانية ويترك للراحة . تطرح الطبقة المائية وتغسل طبقة التولوين مرتين متتاليتين بمزيج مؤلف من (٠,٢٥) مل من محلول النشادر الممدد (١٠ %) و (٤,٥) مل من الماء ، مع الخض في كل مرة . تجفف طبقة التولوين بإضافة مسحوق كبريتات الصوديوم اللامائية ثم يرشح . يكمل حجم التولوين الناتج إلى (٥٠) مل من التولوين . يجب ألا يكون لون المحلول الناتج أشد من لون محلول شاهد محضر بالطريقة والشروط نفسها وباستعمال مقدار (٤) مل من محلول أمينو-٣ فينول المحضر بإذابة (٧,٥) ملغ من مركب أمينو-٣ فينول في (٢٠) مل من الفول الطلي ويكمل الحجم إلى (٥٠٠) مل بالماء (يحفظ هذا المحلول بعيداً عن النور) .

المعايرة

١ - معايرة حجمية باستخدام تفاعل الديأزة (راجع صفحة ٤٥)

تذاب أخيدة من مسحوق بارأ أمينو سالييلات الصوديوم بمحدود (٠,٥) غ ، موزونة بدقة ، في (٧٥) مل من الماء ، ثم يضاف (١٠) مل من حمض كلور الماء (٢٥ %) و (١) غ من بروم البوتاسيوم . يوضع وعاء المعايرة في وعاء آخر يحتوي على الثلج المجروش (يجب أن تتم المعايرة بدرجة حرارة أقل من ١٥ °) . ثم يعاير بواسطة محلول نترت الصوديوم (٠,١) جزيئي حتى تلون قطرة من محلول المعايرة ورقة يود البوتاسيوم الشوية (مشعر خارجي) باللون الأزرق . تحدد نقطة نهاية

التفاعل عندما يتكرر تشكل اللون الأزرق على الورقة الخارجية بعد دقيقة واحدة من انتهاء المعايرة . يمكن أيضاً استخدام مقياس الكون في تحديد نقطة نهاية تفاعل المعايرة . ليكن المصروف من محلول نترت الصوديوم (ن) مل .

كل (١) مل من محلول نترت الصوديوم (٠,١) جزيئي يعادل (٠,٠١٧٥٢) غ من $C_7H_6NNaO_3$ أو (٠,٠٢١١٢) غ من $C_7H_6NNaO_3 \cdot 2H_2O$.

٢ - المعايرة باستخدام مقياس البروم

يوضع حوالي (٠,٦) غ من مسحوق بارا - أمينو سالييلات الصوديوم ، موزونة بدقة ، في دورق معاير سعة (١٠٠) مل وتذاب بإضافة (١٠) مل من الماء . ثم يمدد حتى خط العيار بالماء . يؤخذ من المحلول الناتج (١٠) مل وتوضع في دورق مخروطي مصفر بسعة (٢٥٠) مل . ثم يضاف (٢) غ من مسحوق بروم البوتاسيوم ، و (٢٠) مل من محلول برومات البوتاسيوم (٠,١) نظامي ، و (٥٠) مل من الماء ، و (١٠) مل من حمض كلور الماء . يسد الدورق ويحرك ويترك للراحة لمدة (١٠) دقائق في الظلام . ثم يضاف (٢) غ من مسحوق يود البوتاسيوم ويخض . يعاير اليود المتحرر بمحلول تيسلفات الصوديوم (٠,١) نظامي . ليكن المصروف (ن) مل من محلول التيسلفات .

تجرى معايرة شاهدة باستعمال المقادير والشروط نفسها دون وضع أي شيء من المسحوق المعاير . ليكن المصروف من محلول التيسلفات (ن) مل .

كل (١) مل من محلول تيسلفات الصوديوم (٠,١) نظامي يعادل (٠,٠٠٣٥٢) غ من بارا أمينو سالييلات الصوديوم $C_7H_6NNaO_3 \cdot 2H_2O$.

يحسب التركيز المئوي من بارا أمينو سالييلات الصوديوم في المادة المفحوصة وفق العلاقة التالية :

$$\frac{(ن - ن) \times ٣,٥٢}{\text{وزن الاخينة}}$$

★ ★ ★

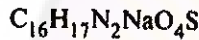
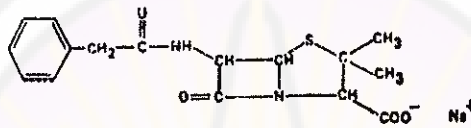
١٣ - البنيسيلينات

PENICILLINES

بنزيل بنيسيلين الصودي

بنيسيلين G الصودي

Benzylpénicilline Sodique = Pénicilline-G Sodique



الوزن الجزيئي = ٣٥٦,٤

البنزيل بنيسيلين الصودي هو (فينيل-٢ أسيتاميدو)-٦ بنيسيلينات الصوديوم . وهو الملح الصودي لمركب طبيعي مستخلص من فطر *Penicillium Notatum* ، أو محضر بطريقة أخرى .

يحتوي مسحوق البنزيل بنيسيلين الصودي على (٩٦٪) على الأقل من مجموع أنواع البنيسيلينات محسوبة بالنسبة للمركب $C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$. كل (١) ملغ من هذا المركب العياري يحوي (١٦٧٠) وحدة دولية - *Unités internationales* .

الصفات الفيزيائية

بلورات ناعمة جداً أو مسحوق أبيض . ينحل بكثرة في الماء ، لا ينحل في الزيوت النباتية أو المعدنية .

يحرف محلوله المائي النور المستقطب نحو الأيمن . يجب أن لا تقل القدرة التدويرية النوعية لمحلوله المائي بتركيز (٢٪) عن (+٢٨٨) درجة وألا تزيد عن (+٣١٠) درجة .

يعطي محلوله المائي بتركيز (١٠٪) درجة حموضة (pH) تتراوح بين (٥,٥-٧,٥) .

تفاعلات الذاتية

١ - إذا أضيف إلى المحلول المائي للبنيسيلين G الصودي بتركيز (٢٪) حمض كلور الماء الطبي قطرة قطرة فإنه يترسب البنيسيلين G بسبب تحرره من ملحه الصودي ، وعند إضافة زيادة من الحمض فإن الراسب ينحل من جديد ، كما ينحل الراسب أيضاً عند إضافة حمض الخل ، أو الغول الطبي .

٢ - يذاب قليل من ملح البنيسيلين G في (١) مل من الماء . ثم يضاف حوالي (١٠٠) ملغ من كلوريدات الهيدروكسيل أمين ، و (١) مل من الصود (٠,١) نظامي . يسخن المزيج بلطف ويترك للراحة لمدة (٥) دقائق . ثم يحمض المحلول بحمض كلور الماء ويضاف بضع قطرات من محلول فوق كلور الحديد فيبدولون أحمر .

٣ - يعطي المحلول المائي للبنيسيلين G مع كاشف نسلر راسباً أسود ، ومع محلول كبريتات الزئبق راسباً أبيض .

٤ - يضاف قطرة من محلول نتروبروسيات الصود الخاص إلى (١) مل من الماء . ثم يحمض الوسط بإضافة قطرتين من حمض الخل ويغلى . ثم يضاف بضعة ميلليغرامات من ملح البنيسيلين G مذابة في (٠,٥) مل من الماء . يغلى المزيج بضع ثوان ثم يترك ليبرد فيبدولون أخضر يتحول ببطء إلى أزرق مخضر .

ملاحظة :

تحضير محلول نتروبروسيات الصود الخاص : يذاب (١٠) غ من نتروبروسيات الصود في (١٠٠) مل من الماء . ثم يضاف (٢) مل من محلول الصود الكثيف و (٥) مل من محلول فوق منغنات البوتاسيوم (٠,١) نظامي ويرشح المحلول الناتج .

٥ - يجرى التفاعل التالي من أجل تميز أنواع البنيسيلين بعضها عن بعض كما هي المذكورة في الجدول اللاحق :

يمزج (٢) ملغ من مسحوق البنيسيلين المفحوص مع (٢) ملغ من ملح حمض الكروموتروبيك الصودي Acide Chromotropique و (٢) مل من حمض الكبريت الكثيف . يسخن المزيج في حمام مناسب حتى الدرجة (١٥٠ °) . ثم يخض السائل الناتج كل (٣٠) ثانية خلال فترة التدفئة الأربع التي تلي ذلك . فتبدو الألوان المشار إليها في الجدول التالي والموافقة لنوع البنيسيلين .

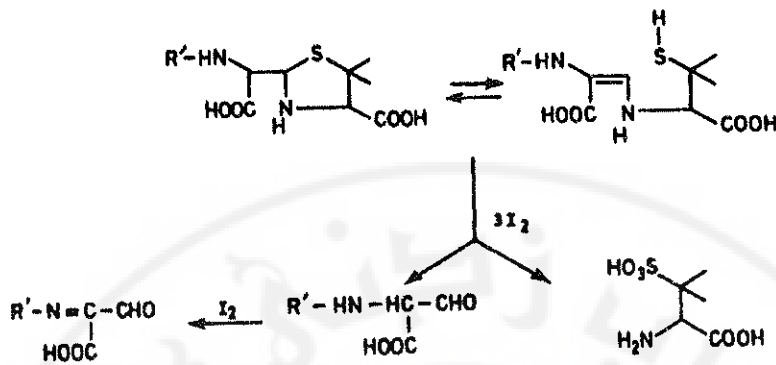
الزمن معبر عنه بالدقيقة	الامبيسيلين الامبيسيلين الصودي الامبيسيلين المتبلور مع (٢) بيزي ماء	بنزيل بنيسيلين الصودي أو البوتاسي	فينوكسي ميثيل بنيسيلين
بداية التفاعل	عدم اللون	أصفر	عدم اللون
١	عدم اللون	أصفر	عدم اللون
٢	عدم اللون	أصفر	عدم اللون
٣	أرجواني	أصفر برتقالي	أرجواني
٣ ١/٢	بنفسجي	برتقالي أو حدوث التفحم	أزرق غامق
٤	التفحم		أزرق غامق

٦ - يعطي مسحوق البنيسيلين G الصودي تفاعلات الصوديوم بعد الترميد .

المعايرة الكيميائية

١ - المعايرة باستخدام مقياس اليود

يمكن أن يستخدم مقياس اليود من أجل المعايرة الكيميائية لمجموع أنواع البنيسيلين الموجودة في العينة المفحوصة . والمبدأ في هذه المعايرة هو أن أملاح البنيسيلين لا تتأكسد مباشرة باليود . إنما يجب تحويلها مسبقاً إلى ملح بنيسيلوات قلووية (ملح حمض البنيسيلوئيك Acide Penicilloique) وذلك بمعالجة العينة مع قلووي ، حيث يصبح الملح الناتج قابلاً للأكسدة بواسطة اليود معطياً مشتقاً سلفونياً :



كل جزيء من البنيسيلين في هذه المعايرة يحتاج إلى (٨) ذرات من اليود حتى تتم أكسدته ، أي أن المعادل من البنيسيلين هو $\frac{1}{8}$ الوزن الجزيئي .

خطوة العمل :

يذاب حوالي (٥٠) ملغ من مسحوق البنيسيلين G ، موزونة بدقة ، في كمية كافية من الماء الموجود في دورق معاير سعة (١٠٠) مل . ثم يكمل الحجم حتى خط العيار بالماء . يؤخذ من المحلول الناتج (٥) مل وتوضع في دورق مخروطي مصفر ، ثم يضاف إليها (١) مل من محلول الصود النظامي . يسد الدورق ويترك للراحة (٢٠) دقيقة . ثم يضاف (٥) مل من محلول وقاء حديث التحضير مؤلف من مزيج : (٥) مل من محلول خلاص الصوديوم بتركيز (٢٧٪) و (٥) مل من حمض الحسل الثلجي بتركيز (١٢٪) و (١٥) مل من الماء مقطر . ثم يضاف (١) مل من حمض كلور الماء النظامي و (١٠) مل من محلول اليود (٠,٠١) نظامي . يسد الدورق ويترك للراحة مدة (٢٠) دقيقة في الظلام . تعابير زيادة اليود بواسطة محلول تيوسلفات الصوديوم (٠,٠١) نظامي باستخدام هلامة النشاء كمشر . ليكن المصروف من محلول التيوسلفات (ن) مل .

تجرى معايرة شاهدة ، دون وضع الصود ، باستخدام (٥) مل من محلول البنيسيلين المحضر سابقاً للمعايرة وبإضافة (٥) مل من محلول الوقاء السابق و (١٠) مل من محلول اليود (٠,٠١) نظامي . يترك للراحة مدة (٢٠) دقيقة في

الظلام . ثم تعابير زيادة اليود بواسطة محلول تيوسلفات الصوديوم (٠,٠١) نظامي بوجود هلامه النشاء . ليكون المصروف من محلول التيوسلفات (ن) مل .

إن الفرق بين المصروفين (ن - ن) مل هو حجم اليود المستهلك من قبل مجموع أنواع البنيسيلين الموجودة في الأخيذة المعايرة .

كل (١) مل من تيوسلفات الصوديوم (٠,٠١) نظامي يعادل (٠,٠٠٠٤٤٥٥) غ من مجموع أنواع البنيسيلين ، محسوبة بالنسبة للبنيسيلين G الصودي :



٢ - المعايرة باستخدام طيف الامتصاص في الأشعة فوق البنفسجية

ييدي طيف الامتصاص في الأشعة فوق البنفسجية لبزيريل بنيسيلينات الصوديوم عصاقي امتصاص أعظميتين بطول موجة (٢٦٣) و (٢٨٠) نانومتر ، ويستخدم هذا الطيف في المعايرة التي تتم على الشكل التالي :

أ - إنشاء المنحني المعياري :

يذاب (٠,٢) غ من مسحوق بزيريل بنيسيلينات الصوديوم المرجعي ، موزونة بدقة ، في (٥) مل من الماء المقطر وتوضع في بالون سعة (١٠٠) مل . يكلل الحجم حتى خط العيار بالغول، الطبي .

يحضر ابتداء من هذا المحلول الأم سلسلة محاليل عيارية بالتمديد بواسطة الايتانول عيار (٩٠) بالتراكيز التالية :

التركيز مقدرة بالفرام في ١٠٠ مل	كمية المحلول الأم مقدرة بالميليلتر	الايتانول عيار (٩٠٪) الذي يجب إضافته
٠,١٢	٦	٤
٠,١٠	٥	٥
٠,٠٨	٤	٦
٠,٠٦	٣	٧
٠,٠٤	٢	٨
٠,٠٢	١	٩

تقاس خلال فترة الساعة التالية للتحضير (بواسطة جهاز مقياس الطيف الضوئي باستخدام حجرة امتصاص بثخانة ١ سم) الكثافة الضوئية لسلسلة المحاليل العيارية السابقة بطول موجة (٢٦٣) و (٢٨٠) نانومتر بالمقارنة مع ناصع من الايتانول عيار (٩٠) .

يحسب الفرق بين الكثافة الضوئية بطول موجة (٢٦٣) نانومتر والكثافة الضوئية بطول موجة (٢٨٠) نانومتر ، ثم ينشأ المنحني العياري الذي يشير إلى التراكيز بدلالة فرق الكثافة الضوئية .

ب - معايرة الأخيذة :

تذاب أخيذة بمحدود (٠,١) غ ، موزونة بدقة ، من مسحوق بنيسيلين G الصودي في (٥) مل من الماء المقطر ، ثم ينقل إلى دورق معايير بسعة (١٠٠) مل ويكمل الحجم إلى خط العيار بالغول العطي .

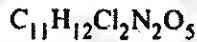
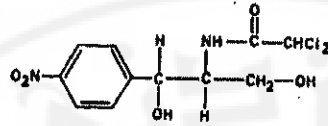
تقاس الكثافة الضوئية لهذا المحلول بطول موجتي (٢٦٣) و (٢٨٠) نانومتر بالمقارنة مع ناصع من الايتانول عيار (٩٠) .

يحسب الفرق بين الكثافة الضوئية بطول موجة (٢٦٣) نانومتر والكثافة الضوئية بطول موجة (٢٨٠) نانومتر . ثم يُستنتج تركيز الأخيذة من بنيسيلين G الصودي بالاستعانة بالمنحني العياري المهيأ سابقاً .

★ ★ ★

١٤ - الكلورامفينيكول

CHLORAMPHENICOL



الوزن الجزيئي = 323,1

كان الكلورامفينيكول يستخلص من مزارع بعض سلالات *Souches* فطور *Streptomyces Venzuela* ، أما حالياً فيحضر بطريق الاصطناع العضوي .

الكلورامفينيكول هو المشتق *D-Thréo* بارا نثرو فينيل-١ دي كلور اسيتاميدو-٢ بروبان دي اول-٣ ، ١-٣ .

يحتوي مسحوق الكلورامفينيكول على (٩٧٪) على الأقل وعلى (١٠٣٪) على الأكثر من $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$ محسوبة بالنسبة للمسحوق المجفف بالدرجة (١٠٥°) .

الصفات الفيزيائية

مسحوق مبلور أبيض أو أبيض مصفر أو بشكل بلورات إبرية ، عديم الرائحة ، ذو طعم مر شديد . قليل الانحلال في الماء ، ينحل بسهولة في الايثانول وفي البروبيلين غليكول ، قليل الانحلال في الايترو وفي الكلوروفورم .

يحرف النور المستقطب باتجاه يرتبط بالمذيب المستعمل ، فهو *Levogyre* في محلوله في خلاص الايتيل ، ومين *Dextrogyre* في محلوله في الايثانول المطلق .

ينصهر بدرجة حرارة تتراوح بين (١٤٩° - ١٥٣°) .

تفاعلات الذاتية

١ - يذاب (١٠) ملغ من مسحوق الكلورامفينيكول في (١) مل من الايثانول

(٥٠٪) ، ثم يضاف (٢) مل من محلول كلور الكالسيوم (١٪ وزن / حجم) ، و (٥٠) ملغ من مسحوق التوتياء . يسخن المزيج في حمام مائي غال مدة (١٠) دقائق ويبرد . يرشح ثم يضاف إلى الرشاحة الناتجة (٠,١) غ من خلات الصوديوم اللامائية وقطرتان من محلول كلور البنزويل . يخض المزيج خلال دقيقة ثم يضاف (٠,٥) مل من محلول فوق كلور الحديد (١٠,٥٪) و (٢) قطرات من حمض كلور الماء الممدد فيبدولون أحمر بنفسجي .

تجرى التجربة السابقة نفسها من جديد بدون إضافة مسحوق التوتياء فلا يبدو اللون الأحمر البنفسجي .

٢ - يضاف إلى (٥) مل من محلول الكلورامفينيكول (٠,١٪ وزن / حجم) بضع قطرات من محلول نترات الفضة (٤,٢٥٪ وزن / حجم) فلا يبدو أي راسب . من جهة أخرى ، يسخن (٥٠) ملغ من الكلورامفينيكول في (٢) مل من محلول البوتاس الغولي (٣٪ وزن / حجم أو ٠,٥ نظامي) في حمام مائي مدة (١٥) دقيقة . ثم يضاف (١٥) ملغ من مسحوق الفحم الفعال ، يخض ويرشح . تعطي الرشاحة الناتجة تفاعلات شاردة الكلور .

٣ - يذاب حوالي (١٠) ملغ من مسحوق الكلورامفينيكول في (٢) مل من الغول (٥٠٪ حجم / حجم) ، ثم يضاف (٤,٥) مل من حمض الكبريت الممدد و (٥٠) ملغ من مسحوق التوتياء . يترك المزيج للراحة مدة (١٠) دقائق . يبان السائل الطافي (أو يرشح إذا لزم الأمر) . يبرد السائل الناتج في وعاء يحتوي على الثلج الجروش ، ويضاف للسائل (٠,٥) مل من محلول نترت الصوديوم (١٠٪ وزن / حجم) . يترك السائل للراحة مدة (٢) دقيقة ، ثم يضاف (١) غ من مسحوق البولة Urée و (١) مل من محلول بيتا نافتول (٥٪) ، و (٢) مل من محلول الصود الكثيف فيبدولون أحمر .

٤ - يذاب بضع ميليفرامات من مسحوق الكلورامفينيكول في (١) مل من الغول و (١) مل من الماء . ثم يضاف (٢) مل من محلول كلور الكالسيوم المائي

بتركيز (١%) ، و (٠,٠٥) غ من مسحوق التوتياء . يسخن المزيج في حمام مائي غال مدة (١٠) دقائق ثم يبرد . يرشح ويضاف للرشاحة (١) مل من كاشف يودو ميركورات البوتاسيوم في محلول قلوي فيبدو راسب أسود .

٥ - البحث عن الكلور الشاردي :

يوضع مقدار (١) غ من مسحوق الكلورامفينيكول المفحوص مع (٢٥) مل من الماء ويخض مدة دقيقة ويرشح . يؤخذ من الرشاحة مقدار (٥) مل ويضاف إليها (١٠) مل من حمض الآزوت الممدد (بحدود ٢ نظامي) ويمدد الحجم إلى (٥٠) مل بالماء . ثم يضاف للمحلول الناتج (١) مل من محلول نترات الفضة (٤,٢٥% وزن / حجم) ويخض مباشرة ويترك للراحة مدة (٥) دقائق في الظلام . يجب ألا يكون العكر الناتج أكثر مما هو في المحلول الشاهد الذي يحضر كما يلي :

يؤخذ (١) مل من حمض كلور الماء (٠,١) نظامي ويضاف إليه (١٠) مل من محلول حمض الآزوت الممدد . يمدد المحلول الناتج حتى (٥٠) مل بالماء . ثم يضاف (١) مل من محلول نترات الفضة السابق ذكره ويخض مباشرة ويترك للراحة مدة (٥) دقائق في الظلام .

المعايرة الكيميائية

يوضع حوالي (٠,٥) غ من مسحوق الكلورامفينيكول المفحوص ، موزونة بدقة ، في دورق مصفر سعة (٢٥٠) مل . ثم يضاف (٢٠) مل من محلول حمض كلور الماء (٢٥%) أو (٢) نظامي ويمزج . يضاف بعد ذلك ، بحذر شديد وبكميات صغيرة ، مقدار (٥) غ من مسحوق التوتياء . ثم يضاف (١٥) مل من حمض كلور الماء السابق ذكره ويترك المزيج للراحة لمدة ساعة .

يرشح إلى دورق مصفر سعة (٢٥٠) مل ويغسل الراسب (٣) مرات متتالية ، كل مرة بواسطة (٥) مل من الماء . يبرد سائل الرشاحة حتى الدرجة (١٥°) ويضاف (٢٠) غ من الثلج المجروش . ثم يعاير بواسطة محلول نترت الصوديوم (٠,١)

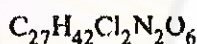
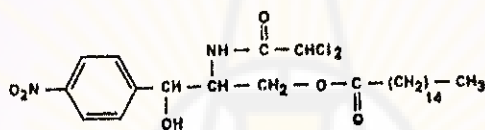
جزيئي بالتستيل نقطة فنقطة حتى تعطي قطرة من محلول السائل ، محمولة على قضيب زجاجي ، لوناً أزرق على ورقة يود البوتاسيوم النشوية (مشعر خارجي) . تنتهي المعايرة حينما يعود اللون الأزرق للظهور إذا أخذت القطرة بعد مضي (٥) دقائق على إضافة آخر قطرة من محلول نترت الصوديوم أعطت اللون الأزرق .

يمكن أن تحدد نقطة نهاية تفاعل المعايرة بواسطة مقياس الكون .

كل (١) مل من محلول نترت الصوديوم (٠,١) جزيئي يعادل (٠,٣٢٣١) غ من الكلورامفينيكول .

بالميتات الكلورامفينيكول

Palmetate de Chloramphénicol



الوزن الجزيئي = ٥٦١,٥

يحتوي مسحوق بالميتات الكلورامفينيكول على (٥٥,٥ %) على الأقل وعلى (٥٩,٥ %) على الأكثر من الكلورامفينيكول .

الصفات الفيزيائية

مسحوق بشكل بلورات دقيقة بلون أبيض ، عديم الرائحة ، يجب ألا يكون طعمه مرّاً . لا ينحل في الماء ، ينحل بسهولة في الخلون والكلوروفورم ، قليل الانحلال في الفول .

ينصهر بدرجة حرارة تتراوح بين (٨٦ - ٩٣ °) حسب شكل البلورات .

تفاعلات الذاتية

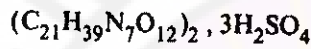
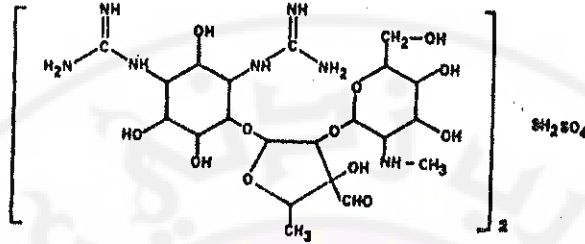
١ - يذاب بضع ميليغرامات من مسحوق بالميتات الكلورامفينيكول في

(٥) مل من الغول الطبي . ثم يضاف (٠,٥) مل من حمض الكبريت الممدد (٦٠%)
و (٠,٥) غ من مسحوق التوتياء . يترك المزيج للراحة خلال (١٠) دقائق ثم يبان
السائل الطافي . يبرد السائل الناتج في الثلج المجروش ويضاف (٠,٥) مل من محلول
نترت الصوديوم (١٠% وزن / حجم) ، ويترك للراحة مدة دقيقتين ، ثم يضاف
(١) غ من مسحوق البولة Urée و (١) مل من محلول بيتا - نافثول و (٢) مل من
محلول الصود الممدد فيبدولون أحمر .

٢ - يسخن بضع ميليفرامات من المسحوق في (٢-٣) مل من محلول الصود
الكثيف حتى الغليان فيبدولون أصفر .

★ ★ ★

١٥ - كبريتات الستربتوميسين SULFATE DE STREPTOMYCINE



الوزن الجزيئي = ١٤٥٧

كبريتات الستربتوميسين هي ملح كبريتات لمركب سكريدي Osidique عضوي قلوي التفاعل هو الستربتوميسين الذي يستخرج من بعض سلالات Souches *Streptomyces griseus* فطور .

كل (١) ملغ من كبريتات الستربتوميسين يحوي (٧٠٠) وحدة دولية على الأقل .

الصفات الفيزيائية

مسحوق أبيض أو أبيض مسمر ، ماص للرطوبة Hygroscopique ، عديم الرائحة أو برائحة خفيفة ، ذو طعم مر خفيف . ينحل بكثرة في الماء ، لا ينحل في الايثانول ولا في الكلوروفورم ولا في الايتر .

يكون محلول كبريتات الستربتوميسين المائي الذي يحوي (٢٠٠٠٠٠) وحدة دولية بشكل رائق ، ويعطي درجة حموضة (pH) تتراوح بين (٧-٤,٥) .

تفاعلات الذاتية

١ - تسخن كمية قليلة من مسحوق كبريتات الستربتوميسين في محلول الصود النظامي بضع دقائق ، ثم تضاف كمية زائدة قليلاً من حمض كلور الماء الكثيف وبضع قطرات من محلول فوق كلور الحديد (١٠,٥٪) فيبدلون بنفسجي شديد .

لا يبدو هذا اللون مع الذي هيدروستروبتوميسين .

٢ - يذاب (٠,١) غ من مسحوق كبريتات الستربتوميسين في (٢) مل من الماء ، ثم يضاف (١) مل من محلول الفا - نافتول (٠,١%) و (٢) مل من محلول تحت كلوريت الصوديوم (٥%) فيبدولون أحمر .

٣ - يذاب (٠,١) غ من المسحوق في (٢) مل من الماء ، ثم يضاف (٢) مل من غسول الصود (٣٠%) ويغلى بضع دقائق (تتم عملية الغليان تحت ساحة الهواء) ، فينطلق النشادر الذي يحول لون ورقة عباد الشمس الحمراء إلى اللون الأزرق .

٤ - يعطي محلول كبريتات الستربتوميسين المائي تفاعلات شاردة الكبريتات .

المعايرة الكيميائية

تعاير كبريتات الستربتوميسين كيميائياً بعدة طرق مختلفة . نستخدم هنا المعايرة اللونية المبنية على تحويل الستربتوميسين بالتسخين مع قلوي إلى مالتول Maltol (هيدروكسي-٣-ميتيل-٢-غاما - بيرون) . ثم يعاير هذا الأخير لونياً بمعالجته مع ملح حديد ثلاثي .

خطوة العمل :

يوضع في دورق معاير سعة (١٠٠) مل، أخيزة من كبريتات الستربتوميسين بحدود (١٠٠) ملغ ، موزونة بدقة ، وتذاب بالماء المقطر ، ثم يكمل الحجم حتى خط العيار بالماء . يؤخذ من المحلول الناتج مقدار (٥) مل وتوضع في دورق معاير بسعة (٢٥) مل ، ويضاف إليها (٥) مل من محلول الصود (٠,٢) نظامي ويسخن في حمام مائي لمدة (١٠) دقائق بالضبط . ثم يبرد المحلول في وعاء يحتوي على الثلج المجروش مدة (٥) دقائق بالضبط . يضاف بعدها (٣) مل من محلول كبريتات الحديد النشادرية بتركيز (١,٥% وزن / حجم في حمض الكبريت (٠,٥) نظامي) . ثم يكمل الحجم إلى (٢٥) مل بواسطة الماء .

تقرأ الكثافة الضوئية لهذا المحلول بعد (٢٠) دقيقة بالضبط من إضافة محلول كبريتات الحديد النشادرية في جهاز الطيف الضوئي بحيث تكون ثخانة حجرة الامتصاص (٢) سم وبطول موجة (٥٢٥) نانومتر . تتم قراءة الكثافة الضوئية بالمقارنة مع محلول ناصع محضر بنفس الوقت وبنفس شروط المعايرة دون إضافة المادة المفحوصة .

تجرى في نفس الشروط السابقة معايرة مماثلة باستعمال أخينة من كبريتات الستربتوميسين المرجعية .

يجب أن لا تقل قيمة الكثافة الضوئية للمادة المفحوصة عن (٩٠%) من قيمة الكثافة الضوئية لكبريتات الستربتوميسين المرجعية العيارية . ثم يحسب تركيز المادة المفحوصة نسبة إلى العياري .

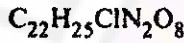
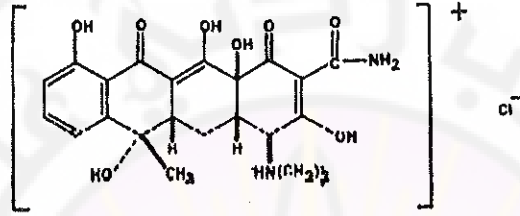
★ ★ ★

١٦ - التتراسيكلينات

TETRACYCLINES

كلوريدات التتراسيكلين

Chlorhydrate de Tetracycline



الوزن الجزيئي = ٤٨٠,٩

كل (١) ملغ من مسحوق كلوريدات التتراسيكلين يحتوي على (٩٥٠) وحدة دولية على الأقل محسوبة بالنسبة للمسحوق المجفف بالدرجة (٦٠°) تحت ضغط منخفض لمدة (٣) ساعات .

الصفات الفيزيائية

مسحوق مبلور أصفر ، عديم الرائحة ، ذو طعم مر . ينحل بسهولة في الماء ، قليل الانحلال في الفول . ينحل بسهولة في المحاليل القلوية . لا ينحل في الخلون ولا في الكلوروفورم .

تصبح المحاليل المائية لكلوريدات التتراسيكلين عكرة مع الزمن بسبب ترسب التتراسيكلين .

يعرف المحلول المائي لكلوريدات التتراسيكلين النور المستقطب نحو الأيسر ويمتص الأشعة فوق البنفسجية .

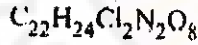
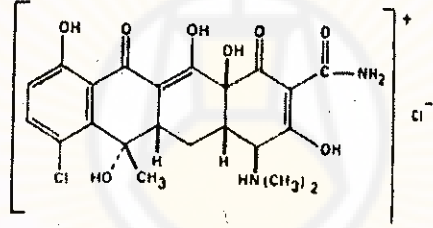
يعطي المحلول المائي بتركيز (١٪) درجة حموضة (pH) بين (١,٨ - ٢,٨) .

تفاعلات الذاتية

- ١ - يضاف إلى (٠,٥) ملغ من مسحوق كلوريدات التتراسيكلين مقسدار (٢) مل من حمض الكبريت الكثيف فيبدولون أحمر بنفسجي . ثم يضاف (١) مل من الماء فيتحول اللون إلى لون أصفر شديد .
- ٢ - يعطي المحلول المائي لكلوريدات التتراسيكلين بتركيز (١٪) مع كاشف يودوميروكورات البوتاسيوم في محلول معتدل التفاعل راسباً أصفر اللون . ومع محلول اليود راسباً بنيّاً ، ومع محلول حمض المارشك راسباً أصفر ، ومع محلول فوق كلور الحديد (٢,٦٪) لوناً بنيّاً محمراً .
- ٣ - يعطي المحلول المائي لكلوريدات التتراسيكلين تفاعلات شاردة الكلور .

كلوريدات كلور تتراسيكلين (أوريومييسين)

Chlorhydrate de Chlortétracycline (Auréomycine)



الوزن الجزيئي = 515,4

كل (١) ملغ من مسحوق كلوريدات كلور تتراسيكلين يحتوي على (٩٠٠) وحدة دولية على الأقل محسوبة بالنسبة للمسحوق المجفف بالدرجة (٦٠)° تحت ضغط منخفض لمدة (٢) ساعات .

الصفات الفيزيائية

مسحوق بلوري أصفر اللون ، عديم الرائحة ، ذو طعم مر . قليل الانحلال في الماء (قسم واحد ينحل في ١٠٠ قسم) ، قليل الانحلال جداً في الايتانول .

تحرف المحاليل المائية لكوريدرات كلور تتراسيكلين النور المستقطب نحو الأيسر وتمتص الأشعة فوق البنفسجية .

يعطي المحلول المائي بتركيز (١٪) درجة حموضة (pH) بين (٢,٢-٢,٣) .

تفاعلات الذاتية

١ - يضاف إلى (٠,٥) ملغ من مسحوق كلوريدرات كلور تتراسيكلين مقدار (٢) مل من حمض الكبريت الكثيف فيسدولون أزرق قائم يتحول إلى الأزرق المخضر . ثم يضاف (١) مل من الماء فيتحول اللون إلى البني .

٢ - يعطي محلول كلوريدرات كلور تتراسيكلين المائي بتركيز (٠,١٪) راسباً مع كاشف يودور البوتاسيوم اليودي ، وكذلك مع حمض المر المشبع .

٣ - يسخن المحلول المائي الألفي لكوريدرات كلور تتراسيكلين مع الصود الممدد (يجب أن يكون pH المحلول الناتج محدود ٧,٦) لدرجة الغليان مدة دقيقة . ثم يفحص تحت الأشعة فوق البنفسجية فيبدو تآلق أزرق شديد .

٤ - تضاف إلى (١) مل من المحلول المائي لكوريدرات كلور تتراسيكلين بتركيز (٠,٥٪) قطرتان من مزيج يتألف من قسم واحد من محلول كلور الحديد (٤,٥٪) و (٩) أقسام من الفول الطبي فيبدولون بني غامق .

٥ - يوضع (٢) ملغ من المسحوق في (٥) مل من محلول فحات الصوديوم (١٪) ، ثم يضاف (٢) مل من محلول حمض دي آزو بنزين سلفونيك المخضر حديثاً فيبدولون برتقالي محمر .

٦ - يعطي المحلول المائي لكوريدرات كلور تتراسيكلين تفاعلات شاردة الكلور .

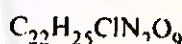
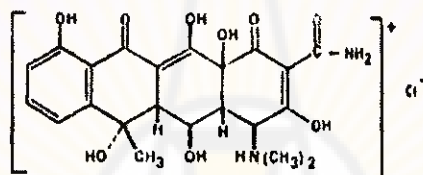
ملاحظة :

تحضير محلول حمض دي آزو بنزين سلفونيك :

ينذاب (٠,٩) غ من حمض السلفانيليك Acide Sulfanilique و (١٠) مل من

حمض كلور الماء الكثيف في كمية من الماء ، ثم يمدد الحجم حتى (١٠٠) مل باستعمال الماء . يؤخذ (٢) مل من المحلول الناتج ويضاف إليها (٢) مل من محلول نترت الصوديوم (٥٪) . يبرد المزيج (بوضعه في وعاء يحتوي على الثلج الجروش) ثم يضاف له (١٢) مل من محلول نترت الصوديوم السابق نفسه . يبرد من جديد في الثلج ويمدد الحجم حتى (١٠٠) مل بالماء . يبقى هذا المحلول ثابتاً لمدة (١٥) دقيقة بعد تحضيره .

كلوريدات الاوكسي تتراسيكلين
Chlorhydrate d'Oxytétracycline
(Terraolongine)



الوزن الجزيئي = ٤٩٦,٩١

كل (١) ملغ من كلوريدات الاوكسي تتراسيكلين يحتوي على (٨٠٠) وحدة دولية على الأقل محسوبة بالنسبة للمادة المجففة بالدرجة (٦٠°) تحت ضغط منخفض لمدة (٣) ساعات .

الصفات الفيزيائية

مسحوق بلوري أصفر ، عديم الرائحة ، ذو طعم مر ، ماص للرطوبة . ينحل بسهولة في الماء ، قليل الانحلال في الايثانول .
تتفكك المحاليل المائية لكلوريدات الاوكسي تتراسيكلين مع الزمن بسبب ترسب الاوكسي تتراسيكلين .

تتخرب المحاليل المائية بدرجة pH أقل من (٢) ، وتتخرب بسرعة بإضافة
الصود . يحرف المحلول المائي لكوريدرات الاوكسي تتراسيكلين النور المستقطب
نحو الأيسر ، ويمتص الأشعة فوق البنفسجية .

يعطي المحلول المائي بتركيز (١٪) درجة حموضة (pH) بين (٢,٣-٢,٩) .

تفاعلات الذاتية

١ - يضاف إلى (٠,٥) ملغ من مسحوق كلوريدات الاوكسي تتراسيكلين
مقدار (٢) مل من حمض الكبريت الكثيف فيبدولون أحمر قان . ثم يضاف
(١) مل من الماء فيتحول اللون إلى الأصفر .

٢ - تضاف إلى (١) مل من المحلول المائي بتركيز (٠,٥٪) قطرتان من مزيج
مؤلف من قسم واحد من محلول فوق كلور الحديد (٤,٥٪) و (٩) أقسام من الغول
الطبي فيبدولون بني غامق .

٣ - يوضع (٢) ملغ من المسحوق في (٥) مل من محلول فحات الصوديوم
(١٪) ، ثم يضاف (٢) مل من محلول حمض دي آزو بنزين سلفونيك المحضر حديثاً
(انظر صفحة ١٤٢) فيبدولون برتقالي محمر .

٤ - يعطي محلول كلوريدات الاوكسي تتراسيكلين المائي تفاعلات شاردة
الكلور .

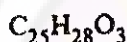
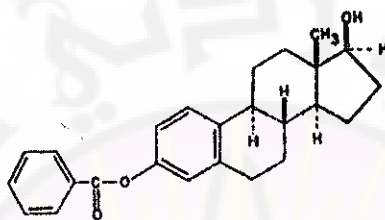
* * *

١٧ - الهرمونات الستيرويدية

HORMONES STEROIDES

بنزوات الايستراديول (الدي هيدرو فوليكولين)

Benzoate d'Estradiol (Dihydrofolliculine)



الوزن الجزيئي = 376,5

يحتوي مسحوق بنزوات الايستراديول على (٩٧٪) على الأقل وعلى (١٠٣٪) على الأكثر من بنزوات هيدروكسي-١٧ بيتا ايستراتيئين-١، ٢، ٣، ٥ (١٠) إيل-٣ محسوبة بالنسبة للمسحوق المجفف .

الصفات الفيزيائية

مسحوق بلوري أبيض ، أو بلورات عديمة اللون ، لا ينحل في الماء ، قليل الانحلال في الخلون وفي الفول والزيتوت .

يحرف محلوله المتوي في الديوكسان النور المستقطب نحو الأيمن .

ينصهر بدرجة (١٩١° - ١٩٨°) .

تفاعلات الذاتية

١ - يضاف إلى (١) ملغ من بنزوات الايستراديول (٣) قطرات من كاشف السلفوموليبيدي (٠,٥٪) فيبدلون أخضر مصفر مترافق مع فلورة Fluorescence خضراء شديدة . ثم يضاف (١) مل من حمض الكبريت الكثيف و (٩) مل من الماء فيبدلون وردي مترافق مع فلورة صفراء .

٢ - يذاب (٢) ملغ من المسحوق في (٢) مل من حمض الكبريت المركز فيبدو لون أخضر مصفر مترافق مع فلورة زرقاء . ثم يضاف (٢) مل من الماء فيتحول اللون إلى البرتقالي الخفيف .

٣ - البحث عن الايستراديول Estradiol :

يسخن (٥) ملغ من مسحوق بنزوات الايستراديول في (٠,٥) مل من حمض النخل Ac. Formique اللامائي حتى الغليان لمدة (٣٠) دقيقة . يجب ألا يبدي المحلول أي لون أخضر أو فلورة خضراء .

٤ - البحث عن الايسترون Estrone :

يذاب (٢,٥) ملغ من مسحوق بنزوات الايستراديول في (٠,٥) مل من البوتاس الايتانولي النظامي المحضر باستعمال الايتانول المطلق ، ويضاف (٠,٢) مل من محلول دي نيترو بنزين (٢٪) في الايتانول المطلق . يترك المزيج بالدرجة (٢٥°) في الظلام لمدة ساعة واحدة . ثم يضاف (١٠) مل من الايتانول المطلق .

يجب أن يكون لون المحلول الناتج أقل شدة من اللون الناتج لمحلول شاهد باستعمال (٠,١) ملغ من الايستراديول المرجعي العياري والذي يجري عليه الاختبار السابق بالشروط نفسها .

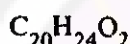
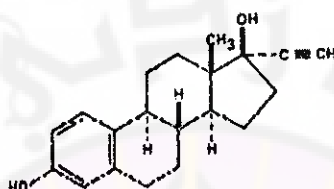
المعايرة

يوضع في دورق معاير بسعة (١٠٠) مل أخيشة من مسحوق بنزوات الايستراديول بحدود (١٠) ملغ ، موزونة بدقة ، وتذاب بقليل من الغول الطبي ، ثم يكمل الحجم حتى خط العيار بالغول الطبي . يؤخذ (٥) مل من هذا المحلول وتوضع في دورق معاير بسعة (٥٠) مل ويكمل الحجم حتى خط العيار بالغول الطبي تقاس الكثافة الضوئية للمحلول الناتج بطول موجة (٢٣١) نانومتر بالمقارنة مع محلول ناصع من الغول الطبي .

بحسب تركيز الأخذة المثوي من بنزوات الايستراديول بالمقارنة مع محلول عياري من بنزوات الايستراديول المرجعية بتركيز (١٪) .

ايتينيل ايستراديول

Ethinylestradiol



الوزن الجزيئي = ٢٩٦,٤

يحتوي مسحوق ايتينيل ايستراديول على (٩٧٪) على الأقل وعلى (١٠٢٪) على الأكثر من :

Nor-19 17 α-Prégnatriène-1,3,5 (10) yne-20 diol-3,17

محسوبة بالنسبة للمسحوق المجفف .

الصفات الفيزيائية

مسحوق بلوري أبيض أو أبيض مصفر ، عديم الرائحة . لا ينحل في الماء ، ينحل بكثرة في الفول الطبي وفي الايتروفي الكلوروفورم وفي الديوكسان ، ينحل في المحاليل القلوية الممددة .

يحرف محلول الايتينيل ايستراديول في الديوكسان النور المستقطب نحو الأيمن .

ينصهر بدرجة (١٨١-١٨٥ °) . يمكن أن يحدث الانصهار بدرجة حرارة تتراوح بين (١٤١-١٤٦ °) عندما يتبلور الايتينيل ايستراديول بشكل جزيئات متعددة الشكل Polymorphysme .

تفاعلات الذاتية

١ - يذاب (١) ملغ من مسحوق الايتينيل ايسترايول في (١) مل من حمض الكبريت المركز فيبدلون أحمر برتقالي مترافق مع فلورة خضراء . ثم يضاف (١٠) مل من الماء فيتحول اللون إلى البنفسجي ويبدو راسب بنفسجي .

يسمح هذا التفاعل بتمييز الايتينيل ايسترايول عن الايسترون ، الايسترايول ، التستوستيرون والكورتيزون .

٢ - يعطي محلول الايتينيل ايسترايول في الفول المطلق بتركيز (٠,٠١٪) عصابة امتصاص أعظمية في الأشعة فوق البنفسجية بطول موجة (٢٨١) نانومتر (راجع صفحة ١٤) .

٣ - البحث عن الايسترون :

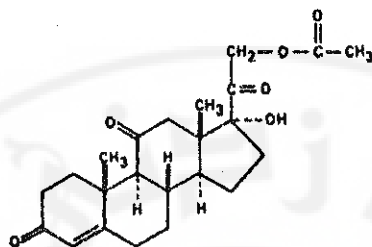
توصي دساتير الأدوية بالبحث عن وجود الايسترون (المادة الأولية في استحصال الايتينيل ايسترايول) في مسحوق الايتينيل ايسترايول بطريقة التفريق اللوني Chromatographie على الطبقة الرقيقة .

المهارة

يوضع في دورق معاير بسعة (١٠٠) مل أخيدة من مسحوق الايتينيل ايسترايول بمحدود (١٠) ملغ ، موزونة بدقة ، وتذاب في الفول الطبي ويكمل الحجم حتى خط العيار بالمذيب نفسه . ثم تقاس الكثافة الضوئية لهذا المحلول بطول موجة (٢٨٠) نانومتر باستخدام ناصع من الفول الطبي .

يحسب تركيز الأخيدة من الايتينيل ايسترايول بالمقارنة مع محلول عياري من المادة المرجعية .

خلات الكورتيزون Acétate de Cortisone



$C_{23}H_{30}O_6$

الوزن الجزيئي = 402,5

يحتوي مسحوق خلات الكورتيزون على (٩٦٪) على الأقل وعلى (١٠٤٪) على الأكثر من خلالات :

Hydroxy-17 trione-3 , 11 , 20 , prégnène-4 yle-21

محسوبة بالنسبة للمسحوق المجفف .

الصفات الفيزيائية

مسحوق أبيض أو أبيض مسمر ، عديم الرائحة . لا ينحل في الماء ، ينحل بسهولة في الكلوروفورم وفي الديوكسان ، قليل الانحلال في الخلون وفي الفول وفي الايتر .

يحرف محلول خلالات الكورتيزون في الديوكسان النور المستقطب نحو الأيمن . ينصهر بدرجة (٢٤٠°) مع التفكك .

تفاعلات الذاتية

١ - يسخن حجم من محلول خلالات الكورتيزون المتوي في الميتانول بلطف مع حجم مماثل من محلول سائل فهلنغ فييدوراسب أحمر .

٢ - يذاب (٢) ملغ من مسحوق خلاات الكورتيزون في (٢) مل من حمض لكبريت المركز ويترك للراحة مدة (٥) دقائق فيبدو راسب أصفر . يمدد المحلول بواسطة (١٠) مل من ماء فيزول اللون .

٣ - يضاف إلى حوالي (٥٠) ملغ من مسحوق خلاات الكورتيزون مقدار (٢) مل من الفول الطبي و (٢) مل من حمض الكبريت الممدد ويغلى المزيج بلطف مدة دقيقة فتنتشر رائحة خلاات الايتيل .

٤ - يذاب حوالي (٥٠) ملغ من المسحوق في (٢٠) مل من الفول الطبي ، ثم يضاف (٣٠) مل من محلول ٢ ، ٤ دي تروفينيل هيدرازين بتركيز (٠,٢٥٪) في محلول حمض كلور الماء (٢) نظامي . يترك للراحة مدة (١٥) دقيقة في وعاء يحتوي على الثلج المجروش فيبدو راسب أصفر . يرشح وتعاد بلورة الراسب في خلاات الايتيل . يحفف المركب الناتج (دي تروفينيل هيدرازون) بالدرجة (٨٠°) تحت ضغط منخفض . يجب أن يعطي الراسب الناتج درجة انصهار محدود (٢٤١° - ٢٤٥°) .

٥ - يذاب بضع ميليفرامات من المسحوق في (٢) مل من الفول الطبي ، ويضاف (١) مل من كاشف يودوميروكورات البوتاسيوم فيبدو مباشرة عكر ثم راسب أزرق فاتح .

٦ - يذاب بضع ميليفرامات من مسحوق خلاات الكورتيزون في (٠,٥) مل من الفول الطبي . ثم يضاف (٥) مل من محلول الفينيل هيدرازين (٠,١٪) في حمض الكبريت (٥ حجوم حمض الكبريت الكثيف + ٢ حجم ماء مع التبريد) . ثم يسخن بضع دقائق في حمام مائي بدرجة (٦٠°) ، فيتشكل لون أصفر شديد .

المعايرة

يجهز محلول المعايرة بإذابة أخيدة من خلاات الكورتيزون في الفول الطبي الحالي من الألدهيد بحيث نحصل على تركيز محدود (٣٤٠-٣٦٠) ميكروغرام من خلاات الكورتيزون في (١٠) مل من الفول .

يحضر ، بالوقت نفسه ، محلول خلاات الكورتيزون العياري بنفس الطريقة السابقة . وتم المعايرة على الشكل التالي :

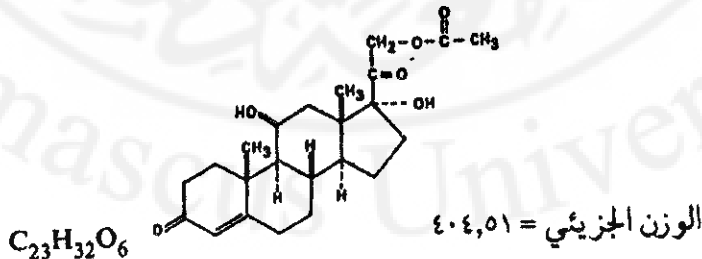
يوضع في دورقين معايرين سعة كل منهما (٢٥) مل (١٠) مل من محلول المعايرة المجهول في الدورق الأول و (١٠) مل من محلول العياري في الدورق الثاني . ثم يضاف إلى كل من الدورقين (٢) مل من محلول كلور التري فينيل تترازوليوم Triphényl tétrazolium بتركيز (٠,٥ ٪ وزن / حجم في الغول الخالي من الألدريد) ، يطرد الهواء من كلا الدورقين بواسطة تيار من غاز الآزوت الخالي من الأوكسجين . ثم يضاف مباشرة (٢) مل من محلول هيدروكسيد التتراميثيل أمونيوم Tétraméthyl ammonium الممدد والمحض حديثاً . ثم يطرد الهواء من جديد بواسطة غاز الآزوت الخالي من الأوكسجين . يفلق الدورقان ثم يمزج بملطف . يوضع الدورقان في حمام مائي بدرجة (٣٠ °) مدة ساعة . يبرد ويكمل حجم كل منهما إلى خط العيار (٢٥) مل بواسطة الغول الخالي من الألدريد . ثم تقاس الكثافة الضوئية لكل من المحلولين في جهاز الطيف الضوئي المجهز بمجرة امتصاص مغلقة وبطول موجة (٤٨٥) نانومتر بالمقارنة مع محلول ناصع مكون من (١٠) مل من الغول الخالي من الألدريد والمعالج بنفس الطريقة .

يحسب تركيز الأخيذة المعايرة من خلاات الكورتيزون بالمقارنة من تركيز العياري كما يلي :

$$\frac{\text{الكثافة الضوئية للمجهول}}{\text{الكثافة الضوئية للعياري}} \times \text{تركيز العياري}$$

خلاات الهيدروكورتيزون (الكورتيزول)

Acétate de Hydrocortisone (cortisol)



يحتوي مسحوق خلاات الهيدروكورتيزون النقي على (٩٦٪) على الأقل وعلى (١٠٤٪) على الأكثر من خلاات :

Dihydroxy-11 β , 17 α dioxo-3 , 20 prénène-4 yle-21

محسوبة بالنسبة للمسحوق المجفف .

الصفات الفيزيائية

مسحوق بلوري أبيض أو أبيض مسمر ، عديم الرائحة . لا ينحل في الماء ، قليل الانحلال في الغول وفي الكلوروفورم .

يعرف محلول خلاات الهيدروكورتيزون في الديوكسان "نور المستقطب نحو الأيمن .

ينصهر بدرجة (٢٢٠°) مع التفكك .

تفاعلات الذاتية

١ - يعطي التفاعل رقم (١) الوارد ذكره في ذاتية خلاات الكورتيزون .

٢ - يضاف إلى (٢) مل من محلول خلاات الهيدروكورتيزون الأثني في الغول الطبي مقدار (٢) مل من حمض الكبريت المركز فيسبدلون أصفر شديد مع فلورة خضراء ، وإذا أضيف (١٦) مل من الماء بقيت الفورة الخضراء .

٣ - يضاف إلى حوالي (٥٠) ملغ من خلاات الكورتيزون (٢) مل من الغول الطبي و (٢) مل من حمض الكبريت الممدد ويغلى المزيج لمدة دقيقة فتنتشر رائحة خلاات الايتيل .

٤ - يذاب بضع ميلigramات من خلاات الهيدروكورتيزون في (٠,٥) مل من الغول المطلق ، ثم يضاف (٥) مل من محلول الفينيل هيدرازين بتركيز (٠,١٪) في حمض الكبريت (٥ حجوم من حمض الكبريت الكثيف + ٢ حجم من الماء مع التبريد) . ثم يسخن بضع دقائق على حمام مائي بدرجة (٦٠°) فيتشكل لون أصفر غامق .

٥ - يذاب (٢) ملغ من خلاات الهيدروكورتيزون في (١) مل من محلول الديوكسان Dioxanne ، ثم يضاف (١) مل من محلول كلورهيديرات الهيدروكسيل أمين Hydroxylamine بتركيز (٧٪) في الماء و (٢) مل (مقاسة بدقة) من محلول الصود النظامي . يترك للراحة مدة (١٥) دقيقة بدرجة حرارة الخبر . ثم يضاف (٢) مل (مقاسة بدقة) من محلول حمض كلور الماء النظامي و (٠,٢) مل من محلول يحتوي (٢٥٪) من محلول فوق كلور الحديد و (٢٪) من حمض كلور الماء الكثيف فيبدلون أحمر ضارب إلى البنفسجي .

المعايرة

تم معايرة خلاات الهيدروكورتيزون بالطريقة نفسها التي ذكرت في معايرة خلاات الكورتيزون .

ملاحظات حول فحص نقاوة الهرمونات الستيروئيدية

يوصي دستور الأدوية الفرنسي ، عند فحص نقاوة الهرمونات الستيروئيدية ، باستخراج طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء ومقارنة هذا الطيف مع الطيف المرجعي . حيث يجب أن يكون توضع وشدة عصابات الامتصاص متوافقة ومتطابقة .

يتم عادة تحقيق طيف الامتصاص للمادة الستيروئيدية وهي بحالة صلبة . أي بضغطها مع مسحوق بروم البوتاسيوم لتعطي قرصاً شفافاً . يوضع هذا القرص في جهاز طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء حيث يتم استخراج المخطط . يقارن هذا الطيف مع الطيف المرجعي إذ يجب أن تكون عصابات الامتصاص الأعظمية في أطوال الأمواج نفسها للطيفين وبنفس الشدة *Intensité* . إذا لم تكن كذلك أو إذا وجد أي اختلاف بين الطيفين ، فإنه يلجأ إلى استخراج طيف الامتصاص للمادة المفحوصة وهي بحالة سائلة . يتم ذلك باستعمال محلولها في الكلوروفورم بتركيز (٥٪) . ثم تعاد عملية المقارنة من جديد .

* * *

١٨ - الفيتامينات

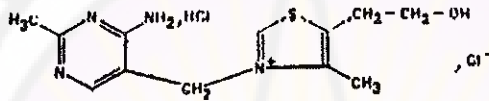
VITAMINES

فيتامين B₁

كلوريدات التيامين = كلوريدات الأنورين

Chlorhydrate de Thiamine

Chlorhydrate d'Aneurine



الوزن الجزيئي = ٣٣٧,٣

يحتوي مسحوق فيتامين B₁ أو كلوريدات التيامين النقي على (٩٨,٥ %) على الأقل من $C_{12}H_{18}Cl_2N_4OS$ ، وعلى (٢٠,٦ %) على الأقل و (٢١,٢ %) على الأكثر من الكلور الكلي ، وعلى (١٠,٤ %) على الأقل و (١٠,٧ %) على الأكثر من الكلور الذي يشكل . مض كلور الماء HCl محسوبة بالنسبة للمسحوق المجفف .

الصفات الفيزيائية

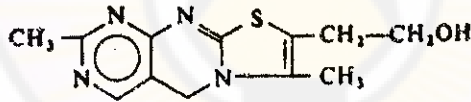
مسحوق مبلور أبيض أو أبيض مسمر أو بلورات عديدة اللون . رائحته وصفية تشبه رائحة الخميرة ، وطعمه مر .

ينحل بسهولة في الماء (قسم واحد ينحل في قسم واحد من الماء) ، قليل الانحلال في الايتانول (قسم واحد ينحل في (١٠٠) قسم من الايتانول) ، ينحل في الغليسرول (قسم واحد ينحل في (٢٠) قسم غليسرول) ، لا ينحل في الخلون ولا في الايتر . محلوله المائي ذو تفاعل حمضي ويعطي المحلول بتركيز (٥ %) درجة حموضة (pH) بين (٢,٣ - ٢,٧) .

تفاعلات الذاتية

١ - يذاب (٢٠) ملغ من مسحوق فيتامين B₁ في (١٠) مل من الماء ، ثم يضاف (١) مل من حمض الخل الممدد (١٢٪) و (١,٦) مل من الصود النظامي . يسخن المزيج في حمام مائي مدة (٣٠) دقيقة ويبرد . ثم يضاف (٥) مل من الصود الممدد و (١٠) مل من محلول فري سيانور البوتاسيوم (٥٪) و (١٠) مل من البوتانول ويخض المزيج بشدة مدة دقيقتين . يترك السائل للراحة حتى تنفصل طبقة الفول ، حيث يبدو فيها تآلق أزرق شديد وخاصة إذا عرضت للأشعة فوق البنفسجية . يزول التآلق في الوسط الحمضي الخفيف ثم يعود للظهور في الوسط القلوي . تعاد التجربة السابقة باستعمال (٠,٩) مل من الصود النظامي و (٠,٢) غ من مسحوق كبريتيت الصوديوم بدلاً من (١,٦) مل من الصود النظامي . فلا يتشكل أي تآلق في طبقة الفول .

إن المركب الذي يعطي التآلق الأزرق في هذا التفاعل هو مركب التيوكروم Thiochrome الذي ينتج من أكسدة فيتامين B₁ بواسطة الفري سيانور في وسط قلوي :



٢ - يعطي محلول كلوريدات التيامين المائي بتركيز (٢٪) راسباً أبيض اللون مع محلول كلور الزئبق (٥٪) .

٣ - يذاب (٥٠) ملغ من المسحوق في الماء ، ويضاف (١٠) مل من محلول حمض المراسيخ فيتشكل راسب أصفر ، يفصل ويجفف . يعطي هذا الراسب درجة انصهار بحدود (٢٠٥-٢٠٩)° .

٤ - يمزج (١) مل من محلول خلاص الرصاص المعتدل و (١٠) مل من محلول الصود (٥٪) . ثم يضاف (٥) ملغ من فيتامين B₁ فيبدو لون أصفر يتحول إلى اللون

البنى بالتسخين ثم يتشكل راسب أسود .

٥ - يعطي محلول فيتامين B_1 المائي تفاعلات شاردة الكلور .

المعايرة

يمكن معايرة كلوريدات التيامين بطرق مختلفة :

١ - معايرة الكلور الكلي : إن الكلور الشاردي في فيتامين B_1 هو على نوعين :

أ - الكلور الذي ينتج من كلوريدات الأمين ، أي كلور حمض كلور الماء الذي يشكل الملح مع التيامين .

ب - الكلور الآخر هو كلور الأمونيوم الرباعي .

إن شاردة الكلور في (أ) هي شاردة حمض كلور الماء حيث يمكن معايرتها مباشرة بالصود . يمكن معايرة الشاردين معاً بطريقة شاربانتيه - فولهارد .

٢ - معايرة الآزوت العام حسب طريقة كيلدال .

٣ - معايرة في الوسط اللامائي باعتبار فيتامين B_1 ملحاً لأساس ثنائي المعادل .

٤ - معايرة باستخدام تفاعل التيوكروم .

٥ - معايرة بترسيب فيتامين B_1 بواسطة حمض السيليس التونفستي .

نذكر فيما يلي بعض هذه المعايير .

١ - معايرة كلور حمض كلور الماء في فيتامين B_1

يذاب حوالي (٠,٢) غ من مسحوق فيتامين B_1 ، موزونة بدقة ، في (٢٠) مل من الماء . ثم يعاير بواسطة الصود (٠,١) نظامي بوجود مشعر الفينول فتالئين ، أو مشعر أزرق البروموتيمول Bleu de Bromothymol حتى يتحول اللون إلى الأخضر الضارب إلى الزرقة (pH = 7) . ليكن المصروف من الصود (ن) مل .

كل (١) مل من الصود (٠,١) نظامي يعادل (٣,٥٤٥) ملغ من الكلور الموجود بشكل حمض كلور الماء في كلوريدات التيامين .

تحتوي كلوريدات التيامين النقية على [(١٠,٧-١٠,٤) %] كلور بشكل حمض كلور الماء .

تحتسب النسبة المئوية لكلور حمض كلور الماء الموجود في كلوريدات التيامين المفحوصة كما يلي :

$$\frac{0,3545 \times \text{ن}}{\text{وزن الاخيدة}}$$

٢ - معايرة الكلور الكلي في فيتامين B₁

يذاب حوالي (٠,٢) غ من مسحوق كلوريدات التيامين ، موزونة بدقة ، في (٢٠) مل من الماء . ثم يضاف (١) مل من حمض الآزوت الممدد و (١٥) مل من محلول نترات الفضة (٠,١) نظامي ، يحرك ويرشح . يغسل الراسب ، وهو على المرشحة بالماء . ثم تعابر الرشاحة بواسطة تيوسيانات الأمونيوم (٠,١) نظامي بوجود مشعر كبريتات الحديد والأمونيوم (شب الحديد النشادري) حتى اللون الأصفر المحمر . ليكن المصروف من تيوسيانات الأمونيوم (ن) مل .

كل (١) مل من محلول نترات الفضة (٠,١) نظامي يعادل (٣,٥٤٥) ملغ من الكلور الكلي . يحتوي مسحوق كلوريدات التيامين النقي على [(٢١,٢-٢٠,٦) %] من الكلور الكلي .

تحتسب نسبة الكلور الكلي المئوية في كلوريدات التيامين المفحوصة كما يلي :

$$\frac{0,3545 \times (\text{ن} - 15)}{\text{وزن الاخيدة}}$$

٣ - المعايرة في الوسط اللامائي

هي معايرة ملح لأساس ثنائي المعادل وتتم على الشكل التالي :

يذاب حوالي (٠,٢٥) غ من مسحوق كلوريدات التيامين ، موزونة بدقة ، في (٤٠-٥٠) مل من حمض الخل الثلجي ، ويضاف (١٠) مل من محلول خلاص الزيتي (٥٪) . ثم يعاير بواسطة محلول حمض فوق الكلور (٠,١) نظامي بوجود (٣) قطرات من محلول البنفسجية المبلورة كشعر حتى ظهور لون أخضر مزرق .
ليكن المصروف (ن) مل .

تجري معايرة شاهدة دون وضع أي شيء من كلوريدات التيامين وذلك باستخدام المقادير والشروط نفسها . ليكن المصروف من محلول حمض فوق الكلور (ن) مل .

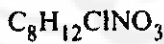
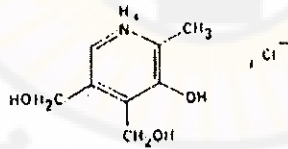
إن الفرق بين المصروفين (ن - ن) مل هو الحجم المستهلك من محلول حمض فوق الكلور (٠,١) نظامي من قبل الأخيذة المعايرة .

كل (١) مل من حمض فوق الكلور (٠,١) نظامي يعادل (٠,١٦٨٦) غ من كلوريدات التيامين .

فيتامين B₆

كلوريدات البيرييدوكسين

Chlorhydrate de Pyridoxine



الوزن الجزيئي = ٢٠٥,٦٤

كلوريدات البيرييدوكسين هي كلوريدات : هيدروكسي-٣ مضاعف (هيدروكسي ميثيل) -٤,٥ ميثيل-٢ بيريدين .

يحتوي مسحوق فيتامين B₆ على (٩٨٪) على الأقل وعلى (١٠١٪) على الأكثر

من كلوريدات البيريديوكسين محسوبة بالنسبة للمسحوق المجفف .

الصفات الفيزيائية

بلورات عديمة اللون أو مسحوق أبيض ، طعمه مالح ومر بشكل خفيف .
ينحل بسهولة في الماء ، قليل الانحلال في الفول ، لا ينحل في الكلوروفورم ولا في الايثر .

ينصهر بدرجة (٢٠٥°) مع التفكك

تفاعلات الذاتية

١ - يوضع في كل من أنبوبي اختبار مقدار (١) مل من محلول فيتامين B₆ المائي بتركيز (٠,٠١%) ويضاف إلى كل منهما (٢) مل من محلول خلات الصوديوم (٢٠%). ثم يضاف إلى الأنبوب الأول (١) مل من الماء وإلى الأنبوب الثاني (١) مل من محلول حمض البور (٤%) ويمزج . يبرد الأنبوبان إلى الدرجة (٢٠°) ويضاف بسرعة ، إلى كل منهما (١) مل من محلول دي كلوروكينون - ٢ ، ٦ كلوريميد في الفول الطي بتركيز (٠,٥%). يتشكل في الأنبوب الأول لون أزرق يتحول خلال بضع دقائق إلى الأزرق الشاحب ثم إلى الأحمر . بينما لا يتشكل اللون الأزرق في الأنبوب الثاني .

٢ - يذاب (٥٠) ملغ من مسحوق فيتامين B₆ في (١٠) مل من الماء . ثم يضاف (٢) مل من محلول حمض الفوسفوتنغستي (١٠%) فيبدو راسب أبيض .

٣ - يعطي المحلول المائي لكلوريدات البيريديوكسين تفاعلات شاردة الكلور .

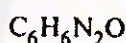
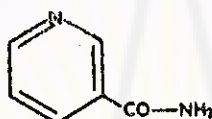
المعايرة

هي معايرة ملح لأساس ضعيف وحيد المعادل في وسط لامائي وتم كما يلي :
تذاب أحيضة من مسحوق فيتامين B₆ بمحدود (٠,٣) غ ، موزونة بدقة ، في

(٤٠-٥٠) مل من حمض الخل الثلجي . يضاف (١٠) مل من محلول خلاات الزئبق (٥٠) و (٢) قطرات من محلول البنفسجية المبلورة (٠,٢) % . ثم يعاير بواسطة محلول حمض فوق الكلور (٠,١) نظامي حتى ظهور لون أزرق مخضر .
كل (١) مل من حمض فوق الكلور (٠,١) نظامي يعادل (٠,٠٢٠٥٦) غ من $C_8H_{12}ClNO_3$.

فيتامين PP

Nicotinamide
Amide Nicotinique



الوزن الجزيئي = ١٢٢,١٣

يحتوي مسحوق النيكوتيناميد النقي على (٩٩%) على الأقل من الـ :
Pyridine Carboxamide-3 محسوبة بالنسبة للمسحوق المجفف .

الصفات الفيزيائية

مسحوق بلوري أبيض أو بلورات عديمة اللون ، عديم الرائحة أو ذو رائحة خفيفة وصفية ، طعمه مالح ثم مر . ينحل بسهولة في الماء وفي الايتانول وفي الغليسرول ، قليل الانحلال في الكلوروفورم والايتر .
ينصهر بدرجة حرارة تتراوح بين (١٢٨-١٣١°) .

تفاعلات الذاتية

١ - يوضع في أنبوب تجربة (٠,١) غ من فيتامين PP و (١) مل من الصود الممدد ، ويسخن حتى الغليان فتنتشر رائحة النشادر الوصفية .

يستعمل هذا التفاعل لتمييز فيتامين PP عن حمض النيكوتينيك .

٢ - يسخن حوالي (٥٠) ملغ من فيتامين PP في أنبوب جاف فتنتشر رائحة البيريدين الوصفية .

٣ - يضاف إلى (٢) مل من محلول فيتامين PP المائي بتركيز (٠,١%) (٦) مل من محلول بروم السيانوجين و (١) مل من محلول الانيلين بتركيز (٢,٥%) فيبدو لون أصفر ذهبي .

المعايرة

يعاير فيتامين PP بعدة طرق مختلفة :

- ١ - معايرة الأزوت العام بطريقة كيلدال .
- ٢ - معايرة لونية باستخدام التفاعل مع بروم السيانوجين .
- ٣ - معايرة أزوت المجموعة الأميدية بعد الحلمة بالصود وتحرير النشادر بالتقطير ومعايرته (راجع صفحة ٣١) .
- ٤ - معايرة في الوسط اللامائي باعتباره أساساً آزوتياً وحيد المعادل .

وسنذكر فيما يلي الطريقتين التاليتين :

١ - المعايرة في الوسط اللامائي

يذاب حوالي (٠,٢٥) غ من مسحوق النيكوتيناميد ، موزونة بدقة ، في (٢٠) مل من حمض الخل الثلجي اللامائي (يسخن بلطف إذا احتاج الأمر حتى تمام الانحلال) . ثم يضاف (٥) مل من بلاماء حمض الخل وبضع قطرات من محلول البنفسجية المبلورة . يعاير بواسطة حمض فوق الكلور (٠,١) نظامي حتى يتحول اللون إلى الأزرق المخضر .

كل (١) مل من حمض فوق الكلور يعادل (٠,٠١٢٢١) غ من النيكوتيناميد .

٢ - معايرة أزوت المجموعة الأميدية

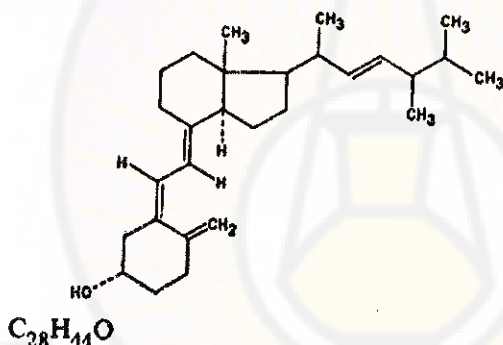
يوضع في دورق جهاز التقطير أخيدة من فيتامين PP بمقدود (٠,١) غ ،

موزونة بدقة ، و (٥٠٠) مل من الماء و (٣٠) مل من غسول الصود بتركيز (٣٠٪) ويضاف بضع حبيبات من الزجاج . يسخن حتى الغليان وتستقبل القطارة في دورق مخروطي يحتوي على (١٠) مل من حمض الكبريت (٠,١) نظامي . تعابير زيادة الحمض بواسطة محلول الصود (٠,١) نظامي بوجود مشعراً حراً الميثيل . ليكن (ن) مل المصروف من الصود .

كل (١) مل من حمض الكبريت (٠,١) نظامي يعادل (٠,٠١٢٣١) غ من النيكوتيناميد .

فيتامين D₂

Calciférol



الصفات الفيزيائية

مسحوق مبلور أبيض ، أو أبيض مصفر ، أو بلورات شفافة ، عديم الرائحة . يتخرب عند تعرضه للهواء وللضوء . لا ينحل في الماء ، ينحل في الفول وفي الايتر بسهولة ، ينحل في الزيوت النباتية .

يحرف النور المستقطب ، في محلوله الفولي ، نحو الأيمن . يمتص الأشعة فوق البنفسجية .

ينصهر بدرجة حرارة تتراوح بين (١١٥° - ١١٨°) .

تفاعلات الذاتية

١ - يعطي محلول الكالسيفرول تفاعل ليبرمان Libermann :

يذاب (١٠) ملغ من المسحوق في (٥) مل من الكلوروفورم ، ثم يضاف (٢) مل من بلاماء حمض الخل و (٥) قطرات من حمض الكبريت الكثيف فيبدو لون أحمر يتحول إلى أخضر مروراً باللون البنفسجي ثم الأزرق .

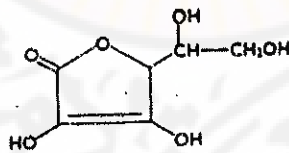
٢ - يعطي محلول الكالسيفرول تفاعل كار - برايس Carr - Price :

يذاب (١) ملغ من المسحوق في (١) مل من الكلوروفورم ، ثم يضاف (٢) مل من محلول ثالث كلور الانتيموان في محلوله المشبع في الكلوروفورم فيبدو لون أصفر أو أصفر ضارب إلى البرتقالي .

٣ - يذاب بضع ميليفرامات من المسحوق في (١) مل من البنزين ، ثم يضاف (١) مل من محلول الفورفورال Furfural في البنزين بتركيز (٢٪) و (٥) مل من حمض الخل مثلث الكلور في البنزين بتركيز (٨٥٪) . يسخن المزيج مدة (١) دقيقة في حمام مائي غال فيبدو لون وردي ضارب إلى البنفسجي يبقى ثابتاً بعد التبريد . يستعمل هذا التفاعل لتمييز الكالسيفرول عن الايرغوستيرول Ergosterol .

حمض الاسكوربيك - فيتامين C

Acide L - Ascorbique - Vitamine C



$C_6H_8O_6$

الوزن الجزيئي = ١٧٦,١

يحتوي مسحوق فيتامين C النقي على (٩٩٪) على الأقل من الشكل الإينولي
Forme énolique لحمض سيتو - ٢ غولوفورانونولاكتون

الصفات الفيزيائية

مسحوق مبلور أبيض أو أبيض ضارب إلى الصفرة الشاحبة ، عديم الرائحة ، طعمه حامضي . ينحل بسهولة في الماء ، ينحل في الغول الطبي ، لا ينحل في الكلوروفورم ولا في الايترو ولا في البنزين .

يحرف محلوله المائي النور المستقطب نحو الأيمن .

ينصهر بدرجة (°١٩٠) مع التفكك .

تفاعلات الذاتية

١ - يضاف إلى (٢) مل من محلول فيتامين C بتركيز (٥٪) مقدار (٠,٥) غ من مسحوق ثاني فحمات الصوديوم فينطلق غاز أوكسيد الفحم .

٢ - يضاف إلى (١) مل من محلول فيتامين C بتركيز (٥٪) بضع قطرات من حمض الآزوت الممدد وبضع قطرات من محلول نترات الفضة (١,٧٪) فيبدو راسب أخضر ، وإذا سخن المحلول فإنه يبدو راسب أسود .

٣ - يضاف إلى (١) مل من محلول فيتامين C بتركيز (٥٪) مقدار (٥) مل من الماء وقطرة واحدة من محلول نيترو بروسياات الصوديوم المحضر حديثاً بتركيز (٥٪) . ثم يضاف (٢) مل من محلول الصود الممدد ويخض ، ثم يضاف بعدها مباشرة مقدار (٠,٦-٠,٧) مل قطرة فقطرة من حمض كلور الماء المركز ويخض . يتحول اللون الأصفر إلى الأزرق .

٤ - يضاف إلى (٢) مل من محلول فيتامين C بتركيز (٢٪) مقدار (٢) مل من الماء و (٠,١) غ من مسحوق ثاني فحمات الصوديوم وبضع بلورات من كبريتات الحديد . يخض ويترك للراحة . يتشكل بالتدريج لون بنفسجي غامق . يزول اللون عند إضافة (٥) مل من حمض الكبريت الممدد .

ن $17,61 \times$

٥ - يزيل محلول فيتامين C المائي بتركيز (٢٪) لون محلول الحبراء مباشرة ،
ومحلول دي كلوروفينول اندوفينول المائي Dichloro - 2,6 phénol - indophénol
في وسط حمضي .

المعايرة

يمكن معايرة فيتامين C بعدة طرق مختلفة :

- ١ - معايرة حموضة Acidité حمض الاسكوربيك العائدة إلى المجموعة الهيدروكسيلية الاينولية على الفحم (٣) .
- ٢ - معايرة لونية باستخدام التفاعل مع دي كلوروفينول اندوفينول .
- ٣ - معايرة باستخدام مقياس الأكسدة والإرجاع بواسطة اليود (راجع صفحة ٤٤) .

نذكر فيما يلي المعيارتين التاليتين :

١ - معايرة المحوضة

يوضع في دورق معاير سعة (١٠٠) مل أخيدة من مسحوق فيتامين C بحدود (٢) غ ، موزونة بدقة ، وتذاب في قليل من الماء المقطر (المغلي والمبرد حديثاً) .
يكمل الحجم حتى خط العيار بالماء المقطر نفسه .

يؤخذ من المحلول الناتج (١٠) مل وتوضع في دورق المعايرة ، ويضاف إليها عدة قطرات من محلول الفينول فتالئين كشعر . ثم يعاير بواسطة محلول الصود (٠,١) نظامي . ليكون المصروف من الصود (ن) مل .

كل (١) مل من محلول الصود (٠,١) نظامي يعادل (٠,٠١٧٦١) غ من حمض الاسكوربيك .

يحسب التركيز المئوي من حمض الاسكوربيك في الأخيدة المعايرة وفق العلاقة :

$$\frac{17,61 \times \text{ن}}{\text{وزن الاخذة}}$$

٢ - المعاييرة باستخدام مقياس اليود (راجع صفحة ٤٤)

يذاب حوالي (٠,٢) غ من فيتامين C ، موزونة بدقة ، في محلول مؤلف من (٨٠) مل من الماء المقطر (المغلي والمبرد حديثاً) و (١٠) مل من حمض الكبريت الممدد و (١) مل من محلول هلامة النشاء الطازج كشعر . ثم يعاير بواسطة محلول اليود (٠,١) نظامي حتى يتشكل لون أزرق ثابت .

كل (١) مل من اليود (٠,١) نظامي يعادل (٠,٠٠٨٨١) غ من حمض الاسكوربيك .

★ ★ ★



مبادئ عامة في التحليل الكيفي والكمي

١ - المحاليل العيارية وحساب المعادل Equivalent

المحلول العياري هو المحلول الذي يحتوي في حجم معين منه على وزن محدد من المادة المحلولة . ويمكن أن نعبر عن عيارية أي محلول بطريقتين مختلفتين :

١ - التركيز الجزيئي Concentration Moléculaire

نشير في هذا النمط من المحاليل إلى عدد الجزيئات الغرامية الموجودة في لتر واحد من المحلول . وهكذا فإن محلولاً يحتوي على جزيء غرامي واحد في اللتر هو محلول جزيئي Molaire ويرمز له بـ : Solution M . فمثلاً يكون عيار محلول حمض الكبريت الذي يحتوي على (٤٩) غ في اللتر مقدراً بالتركيز الجزيئي : $\frac{49}{98} = 0,5$ جزيئي (0,5 M) . علماً بأن الوزن الجزيئي لحمض الكبريت هو ٩٨ .

٢ - النظامية Normalité

أدخل هذا التعبير من أجل تبسيط وتسهيل حساب التركيز ، فعندما يتعادل محلولان من نفس النظامية فإنها يتفاعلان حجماً إلى حجم . فالمحلول النظامي Normale الذي يرمز له بـ : (Solution N) هو المحلول الذي يحتوي على كمية محددة ، من المادة المحلولة ، مقدرة بالغرام تدعى المعادل Equivalent . ففي تفاعل كيميائي معين لمادة معينة يكون المعادل مساوياً أجزاء أو مضاعفات الوزن الجزيئي الغرامي الذي يتداخل في التفاعل ليشكل رابطاً غرامياً واحداً من المادة المتفاعلة وهكذا :

— ففي المحاليل الحمضية : يكون المعادل من الحمض هو الذي يوافق ذرة غرامية من الهيدروجين الحمضي .

فالمحلول النظامي من الحمض يحتوي في اللتر الواحد منه على جزيء غرامي واحد من الحمض إذا كان هذا الحمض وحيد الحموضة مثل حمض كلور الماء (HCl) أو

حمض فوق كلور الماء (HClO_4) ، وعلى نصف الوزن الجزيئي الغرامي من الحمض إذا كان هذا الحمض ثنائي الحموضة مثل حمض الكبريت (H_2SO_4) .

— وفي المحاليل المؤكسدة : يكون المعادل من المادة المؤكسدة هو الذي يوافق القدرة المؤكسدة لنصف ذرة غرامية من الأوكسجين .

مثال : تحديد التركيز مقدراً بالجزيء الغرامي في اللتر لمحلول نظامي من فوق منغنات البوتاسيوم .

تسلك فوق المنغنات سلوك المؤكسدات في وسط حمضي :



ففي هذه المعادلة يتفاعل جزيئان غراميان من محلول فوق المنغنات لتتحرر (٥) ذرات غرامية من الأوكسجين ، أي أن نصف الذرة الغرامية من الأوكسجين يحرقها $(\frac{1}{5})$ جزيئة غرامية من فوق المنغنات .

فالمحلول النظامي من فوق المنغنات يعادل : $(\frac{1}{5})$ الوزن الجزيئي الغرامي في اللتر .

يعطي الجدول التالي التركيز بالوزن الجزيئي الغرامي للمحاليل النظامية المستعملة في المعايرات :

المحلول النظامي من	التركيز الجزيئي الغرامي للمحلول النظامي
حمض كلور الماء HCl	الوزن الجزيئي
حمض فوق الكلور HClO_4	الوزن الجزيئي
حمض الكبريت H_2SO_4	$\frac{1}{2}$ الوزن الجزيئي
الصود NaOH	الوزن الجزيئي
اليود I_2	$\frac{1}{2}$ الوزن الجزيئي
تيوسلفات الصوديوم $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$	الوزن الجزيئي
نترات الفضة AgNO_3	الوزن الجزيئي
يودات البوتاسيوم KIO_3	$\frac{1}{6}$ الوزن الجزيئي
فوق منغنات البوتاسيوم KMnO_4	$\frac{1}{5}$ الوزن الجزيئي

وهكذا فإننا نستطيع أن نستخرج المعادل لأي مادة كيميائية من خلال تفاعل المعايرة الذي تتداخل فيه هذه المادة .

أمثلة :

- الانتي بيرين Antipyrine : عندما يعاير الانتي بيرين بواسطة مقياس اليود ، يكون المعادل منه مساوياً نصف الوزن الجزيئي . ذلك لأن جزيئاً غرامياً واحداً من الانتي بيرين يستهلك (٢) ذرتين غراميتين من اليود إحداها تثبتت على بنية الانتي بيرين والثانية تتحرر بشكل حمض يود الماء (انظر ص ٧٣) .

- كلوريدات الكلوربرومازين Chlorpromazine : عندما تعاير كلوريدات الكلوربرومازين في الوسط اللامائي ، يكون المعادل منها مساوياً الوزن الجزيئي . ذلك لأن ذرة آزوت واحدة (آزوت السلسلة الجانبية) هي التي تتمتع بالخواص القلوية والتي تشكل الملح مع حمض كلور الماء والقابلة للمعايرة بواسطة حمض فوق الكلور (راجع ص ١٠٠) .

- بنيسيلين G الصودي : عندما يعاير البنيسيلين G الصودي بواسطة مقياس اليود ، يكون المعادل منه مساوياً $(\frac{1}{8})$ الوزن الجزيئي . ذلك لأن كل جزيء غرامي واحد من البنيسيلين G يحتاج إلى (٨) ذرات غرامية من اليود حتى تتم أكسدته (راجع ص ١٢٩) .

٢ - المشعرات الملونة Indicateurs Colorés

إن تحول لون المشعرات المستخدمة في المعايرات الكيميائية يرتبط بدرجة حموضة (pH) الوسط الذي تتم فيه المعايرة . ويعود ذلك التحول في اللون إلى التحول في بنية المشعر الكيميائية حيث يكون لكل شكل من أشكال هذه البنية لون خاص (راجع صفحة ٢٨ و ٣٩) .

٣ - الكشف عن بعض العناصر في المركبات العضوية الدوائية

يحتوي كثير من المركبات العضوية الدوائية على عناصر كالأزوت والكبريت

والهالوجينات والفوسفور ...

نورد فيما يلي بعض الطرق المتبعة في الكشف عن هذه العناصر .

أ - الكشف عن الآزوت

يتم الكشف عن عنصر الآزوت في المركبات العضوية بطرق عدة . وتعتمد أبسط هذه الطرق على مزج المركب العضوي مع الكلس الصودي *Chaux sodée* وتعريضه للحرارة الشديدة فينطلق الآزوت بشكل غاز نشادر . يتم الكشف عن النشادر المنطلق بواسطة ورقة عباد الشمس الحمراء حيث تتلون باللون الأزرق . يتطلب الاعتماد على النتائج الإيجابية في هذه الطريقة إجراء تجربة شاهدة على الكلس الصودي المستعمل ، ذلك لأن بعض الأنواع من هذا الكاشف يكون محتوياً على أثر من النشادر بشكل شوائب .

طريقة العمل : يوضع في أنبوب تجربة جاف قليل من المادة العضوية مع بعض الحبيبات من الكلس الصودي وتمزج جيداً . يسخن الأنبوب في حمام رملي وتوضع أمام فوهة الأنبوب قطعة ورق عباد الشمس *Tournesol* الحمراء المبللة بقليل من الماء المقطر . تتلون ورقة عباد الشمس باللون الأزرق عند تعرضها لتيار غاز النشادر المنطلق من الأنبوب إذا كانت المادة المفحوصة محتوية على الآزوت (يجب ألا تلامس ورقة عباد الشمس فوهة الأنبوب) .

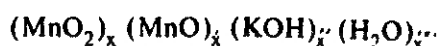
ب - الكشف عن الهالوجينات والكبريت والفوسفور

يتم الكشف عن هذه العناصر في المركبات العضوية بعد القيام بعملية ترميد *Minéralisation* المركب العضوي حسب طريقة *Delepine* . ثم يتم الكشف عن شوارد هذه المعادن .

١ - الترميد حسب طريقة *Delepine* :

تعتمد هذه الطريقة على استخدام كاشف منغنيت البوتاسيوم *Manganite de Potassium* . إن هذا الكاشف غير محدد البنية بالدقة حيث يتشكل أثناء أكسدة

المركبات العضوية (كالفول مثلاً) بواسطة فوق المنغنات Permanganate ، ويمكن أن يُعطى البنية التالية :



التي تحتوي على ثاني أكسيد المنغنيز الذي يساعد على احتراق Combustion الفحم والهيدروجين ويساعد على أكسدة الكبريت والفوسفور (إذا وجد في المركب العضوي) . وكذلك يحتوي هذا الكاشف على البوتاس الذي يثبت الهالوجينات بشكل شوارد هالوجينية Halogénures والفوسفور والكبريت بشكل أملاح .

بعد عملية الترميد ، يتم البحث عن عناصر الكبريت والفوسفور والكلور والبروم واليود بطريقة تحديد الذاتية للشوارد الموافقة : PO_4^{--} ، Cl^- ، Br^- ، I^- و SO_4^{--} .

خطوة العمل : يوضع في بوتقة نيكل مزيج من مسحوق المادة العضوية وكاشف منغنيت البوتاسيوم . ثم يوضع فوق المزيج قليل من المنغنيت على شكل طبقة رقيقة . تسخن البوتقة حتى الاحمرار (مدة خمس دقائق) وتترك حتى تبرد . ثم يوضع (١٠) مل من الماء المقطر فوق البقية ويرشح . ثم يتم الكشف عن الشوارد المذكورة آنفاً في الرشاحة .

٢ - الكشف عن الشوارد :

توزع الرشاحة السابقة على ثلاثة أنابيب اختبار .

أ - الكشف عن الفوسفور :

يضاف إلى أحد الأنابيب حمض الأزوت الكثيف قطرة فقطرة حتى الحصول على تفاعل حمضي ، ثم يضاف (٢) مل من الكاشف الموليبيدي ويسخن حتى الغليان مدة (١٥ - ٢٠) ثانية ، فيتشكل راسب أصفر هو فوسفوموليبيدات إذا كانت المادة المفحوصة محتوية على الفوسفور .

ب - الكشف عن الكبريت :

يضاف إلى الأنبوب الثاني ، قطرة فقطرة ، من حمض كلور الماء الكثيف حتى

التفاعل الحمضي . ثم يضاف (١) مل من محلول كلور الباريوم (١٠٪) فيتشكل راسب أبيض هو كبريتات الباريوم إذا كانت المادة المفحوصة محتوية على الكبريت .

جـ - الكشف عن الهالوجينات :

يضاف إلى الأنبوب الثالث ، قطرة فقطرة ، من حمض الأزوت الكثيف حتى التفاعل الحمضي . ثم يضاف (١) مل من محلول نترات الفضة (٥٪) . فيتشكل راسب هو هالوجينور الفضة إذا كانت المادة المفحوصة محتوية على أحد الهالوجينات .
في حالة التفاعل الإيجابي نحدد نوع شاردة الهالوجين الموجودة في المركب حسب الطرق المتبعة .

تحضير كاشف منغنيت البوتاسيوم

يسخن ، حتى الغليان ، مقدار (١٥٠٠) مل من الماء المقطر الحساوي على (١٠٠) غ من فوق منغنات البوتاسيوم . ثم يضاف ، على دفعات ، (٣٠-٤٠) مل من الايتانول حتى زوال اللون تماماً . تدوم هذه العملية مدة ساعة واحدة . يرشح الراسب المتشكل ويغسل على دفعتين أو ثلاث دفعات ، بواسطة (٥٠٠) مل من الماء المقطر الساخن ثم يرشح . يجفف الراسب الناتج أولاً بدرجة (١٠٠°) ، ثم بدرجة (٢٢٠° - ٢٥٠°) . يؤخذ الراسب ويسحق وينحل .

تحضير كاشف الفوسفوموليبيدي

يتألف الكاشف من :

- موليبيدات الأمونيوم (٤٠) غ
- غسول الصود (٢٥) مل
- حمض فوسفور ممدد بتركيز (٥٠٪) (٢٠٠ مل من الحمض ١٠٠ مل من الماء)
- كبريتات المنغنيز النقية (١٥) غ

- محلول مشبع من فوق منغنات البوتاسيوم (بحدود

(٦ غ في ١٠٠ مل) كمية كافية

- محلول كبريتات الحديدي بتركيز (١٠٪) كمية كافية

- ماء مقطر كمية كافية حتى (١٠٠٠) مل

يضاف غسول الصود إلى (٢٠٠) مل من الماء بحذر ، ثم تذاب موليبدات الأمونيوم في المزيج الناتج مع التسخين . ثم يغلى المزيج حتى انطلاق النشادر بشكل كامل (حوالي نصف ساعة) ويبرد . يضاف (٢٠٠) مل من حمض الفوسفور الممدد ويسخن حتى الغليان لمدة (١٥) دقيقة . ثم يضاف إلى المحلول الساخن مسحوق كبريتات المنغنيز ويحرك . يضاف بعدها محلول فوق المنغنات قطرة قطرة حتى ظهور لون زهري ثابت ويبرد . ثم يضاف محلول كبريتات الحديدي حتى زوال اللون . يكمل الحجم بعد ذلك حتى (١٠٠٠) مل بالماء المقطر .

٤ - تحديد ذاتية الشوارد وبعض المجموعات الوظيفية الكيميائية

أ - تحديد ذاتية الشوارد Ions

١ - كشف الخلات Acétate :

أ - إذا سخنت الخلات مع حمض الحماض Acide Oxalique بتركيز (٦,٣٪) فإنه تنطلق رائحة مخرشة هي رائحة حمض الخل .

٢ - إذا سخنت الخلات مع مزيج من حمض الكبريت والايثانول ، انطلقت رائحة مميزة هي رائحة خلات الايتيل .

٣ - يعطي محلول الخلات المعتدل مع محلول فوق كلور الحديد لوناً أحمر ، وإذا سخن المحلول الناتج تشكل راسب بني فاتح .

٢ - كشف الجاوات Benzoate :

أ - إذا سخن مسحوق الجاوات في أنبوب تجربة بوجود حمض الكبريت الكثيف فإنه تتوضع رسابات بيض على جدران الأنبوب نتيجة حادثة التصعد Sublimation .

٢ - يعطي محلول الجاوات بوجود حمض كلور الماء الممدد راسباً أبيض اللون هو حمض الجاوي . يرشح وتعاد بلورة الراسب من جديد في الماء ويجفف . يجب أن يعطي الراسب الناتج درجة انصهار بين (١٢٠° - ١٢٤°) .

٢ - يعطي محلول الجاوات المائي المعتدل مع محلول فوق كلور الحديد (١٠,٥%) راسباً بنياً فاتحاً ينحل في الايتر .

٣ - كشف الليمونات Citrates :

١ - لا يترسب محلول الليمونات المعتدل إذا عولج بالبرودة مع محلول كلور الكالسيوم بتركيز (٧,٣٥%) . ولكن عند تسخين المحلول حتى الغليان يتشكل راسب أبيض ينحل في حمض الخل .

٢ - يضاف إلى قليل من محلول الليمونات المسخن حتى الغليان قليل من كبريتات المغنيزيوم وبضع قطرات من محلول فوق منغنات البوتاسيوم فيتشكل راسب أبيض .

٤ - كشف الطرطرات Tartarates :

١ - يذاب حوالي (١٠-٢٠) ملغ من ملح الطرطرات في (٥) مل من الماء . ثم تضاف قطرة من محلول كبريتات الحديد (١%) وقطرة من الماء الأوكسجيني الممدد فيتشكل لون أصفر يزول بعد فترة قصيرة . بعد زوال اللون يضاف من محلول الصود الممدد قطرة قطرة فيتشكل لون أزرق غامق .

٢ - تضاف قطرتان من محلول بروم البوتاسيوم بتركيز (١٠%) إلى مزيج مكسب من قطرتين من محلول ملح الطرطرات المسائي وقطرتين من محلول الريزورسينول بتركيز (٢%) و (٢) مل من حمض الكبريت المركز . يسخن المزيج مدة (٥-١٠) دقائق على حمام مائي غالي فيبدو لون أزرق غامق . يبرد المزيج ويسكب على قليل من الماء فيبدو لون أحمر .

٢ - يعطي محلول الطرطرات المائي مع محلول كلور الكالسيوم المشبع راسباً

أبيض اللون ينحل في حمض الخل .

٥ - كشف اللبنيات Lactate :

١ - إذا عولج محلول اللبنيات مع حمض الكبريت الممدد ومحلول فوق منغنات البوتاسيوم وسخن المزيج فإنه تنتشر رائحة الدهيد الخل .

٢ - إذا عولج محلول اللبنيات مع محلول يود البوتاسيوم بوجود كمية زائدة من محلول الصود الممدد تشكل راسب أصفر هو اليودوفورم . يستخلص الراسب بواسطة الايتر وتعاد بلورته من جديد . يجب أن يعطي الراسب الناتج درجة انصهار محدود (١٢٠°) .

٣ - إذا عولج مسحوق اللبنيات مع بضع قطرات من الماء و (٢) مل من حمض الكبريت المركز وقطرتين من محلول الغاياكول Gaiaoul فإنه يتشكل بيطء لون أحمر .

٦ - كشف الحماضات Oxalate :

١ - يعطي محلول الحماضات المائي مع محلول كلور الكالسيوم راسباً أبيض اللون . ينحل الراسب المتشكل في المحوض المعدنية الممددة ، ولا ينحل في حمض الخل ولا في النشادر .

٢ - يزيل المحلول المائي للملح الحماضات الساخن والمضاف إليه قليل من حمض الكبريت ، لون محلول فوق منغنات البوتاسيوم .

٧ - كشف شاردة البروم Brumures :

١ - إذا عولج محلول البرومورات المائي مع محلول نترات الفضة بتركيز (٤,٢٥%) تشكل راسب متحوصب أصفر اللون .

لا ينحل الراسب المتشكل في حمض الازوت الممدد وهو قليل الانحلال في محلول النشادر .

٢ - إذا أضيف محلول حمضي التفاعل يحتوي على أحد المؤكسدات ، مثل الكلور أو تحت الكلوريت ، إلى محلول مائي للبرومورات فإنه يتحرر البروم الذي يمكن إذابته بإضافة الكلوروفورم الذي يتلون بلون أحمر بني .

٨ - كشف شاردة الكلور Chlorures :

١ - إذا عولج محلول الكلورورات المائي مع محلول نترات الفضة بتركيز (٤,٢٥٪) تشكل راسب متحوصب أبيض اللون . ولا ينحل هذا الراسب في حمض الآزوت الممدد بينما ينحل في النشادر ويعود الراسب للظهور عند إضافة حمض الآزوت من جديد .

٢ - إذا سخن محلول الكلورورات المائي بوجود حمض الكبريت الممدد وفوق منفعات البوتاسيوم أو ثاني أكسيد المنغنيز فإنه ينتشر غاز الكلور الذي يلون ورقة النشاء اليودية باللون الأزرق .

٩ - كشف شاردة اليود Iodures :

١ - إذا عولج محلول اليودورات المائي مع محلول نترات الفضة بتركيز (٤,٢٥٪) تشكل راسب أصفر فاتح . ولا ينحل هذا الراسب في حمض الآزوت الممدد ولا في محلول النشادر .

٢ - إذا عولج محلول اليودورات مع محلول دي كرومات البوتاسيوم في وسط حمضي فإنه يتحرر اليود الذي يمكن إذابته بإضافة الكلوروفورم الذي يتلون بلون بنفسجي .

١٠ - كشف شاردة النترات Nitrates :

١ - إذا سخن محلول النترات بوجود حمض الكبريت وبعض القطع من النحاس فإنه ينتشر غاز بلون بني محمر .

٢ - يمزج قليل من محلول النترات مع حمض الكبريت الكثيف . ويبرد المحلول

الناتج . ثم يضاف بحذر شديد محلول كبريتات الحديد (١٠٪) بحيث لا يتزج المحلولان فيتشكل في سطح التماس لون أحمر بني .

١١ - كشف شاردة الكبريتات Sulfates :

إذا عولج محلول الكبريتات المائي مع محلول كلور الباريوم (١٠٪) تشكل راسب أبيض اللون لا ينحل في حمض كلور الماء الممدد .

١٢ - كشف شاردة الفوسفات Phosphates :

١ - إذا عولج محلول الفوسفات مع محلول نترات الفضة (٤,٢٥٪) تشكل راسب أصفر ينحل في النشادر الممدد وفي حمض الآزوت الممدد .

٢ - إذا عولج حجم معين من محلول الفوسفات مع حجم مماثل من كاشف موليبدات الأمونيوم بوجود حمض الآزوت وسخن المزيج يهدوء فإنه يتشكل راسب أصفر ينحل في النشادر .

١٣ - كشف شاردة البوتاسيوم Potassium :

١ - يضاف إلى (٢) مل من محلول مائي لأحد أملاح البوتاسيوم بتركيز (٥٪) على الأقل مقدار (١٠) قطرات من محلول مشبع لحمض الطرطير فيتشكل مباشرة راسب بلوري أبيض اللون .

٢ - تعطى محاليل أملاح البوتاسيوم مع حمض الخل وكاشف كوبالتي نترت الصوديوم راسباً بلون أصفر برتقالي .

٣ - تعطى محاليل أملاح البوتاسيوم مع محلول حمض المرمش راسباً بلورياً أصفر اللون .

٤ - تلون أملاح البوتاسيوم اللهب بلون أزرق بنفسجي .

١٤ - كشف شاردة الصوديوم Sodium :

١ - يضاف إلى حجم معين من محلول أملاح الصوديوم بتركيز (٥٪) على

الأقل ، حجم مماثل من كاشف بيروانتيمونيات البوتاسيوم
Pyroantimoniate de potassium فيتشكل راسب أبيض بلوري .

٢ - إذا عولج محلول أحد أملاح الصوديوم الحمض بواسطة حمض الخل (يرشح
إذا لزم الأمر) مع محلول خلاص المغنيزيوم والاورانيل Uranyle تشكل راسب أصفر
بلوري .

٢ - تلون أملاح الصوديوم الذهب بلون أصفر .

١٥ - كشف شاردة الكالسيوم Calcium :

١ - تعطي محاليل أملاح الكالسيوم مع محلول فحمات الأمونيوم بتركيز
(١٥,٨٪) راسباً أبيض اللون . لا ينحل الراسب المتشكل في محلول كلور الأمونيوم
بتركيز (١٠,٧٪) بعد غلي المزيج وتبريده .

٢ - تعطي محاليل أملاح الكالسيوم مع كاشف حمضات الأمونيوم بتركيز (٤٪)
راسباً أبيض اللون . لا ينحل في حمض الخل ولا في الشادر ، إنما ينحل في محلول
حمض كلور الماء الممدد .

ب - تحديد ذاتية بعض الجذور والمجموعات الوظيفية الكيميائية

١ - ذاتية القلويدات Alcaloïdes :

يذاب بضع ميلigramات من المركب القلويدي في (٥) مل من الماء الحمض
بقطرة من حمض كلور الماء الممدد . ثم يضاف (١) مل من محلول كاشف يودو
بزموتات البوتاسيوم فيتشكل راسب بلون برتقالي أو أحمر برتقالي .

٢ - ذاتية المجموعة الأمينية الأولية العطرية Amine Primaire
: Aromatique

١ - يضاف إلى محلول المركب الذي يحتوي على مجموعة أمينية أولية عطرية
قليل من محلول الدي ميتيل أمينو بنزالدهيد فيتشكل لون أصفر أو أصفر برتقالي .

٢ - يضاف إلى محلول المركب الأميني الأولي العطري بضع قطرات من محلول

نترت الصوديوم (١٠٪) ، وكمية كافية من حمض كلور الماء الممدد لتحريض الوسط . ثم يضاف بعد دقيقتين بضع قطرات من محلول الفا - نافترول فيتشكل لون برتقالي أو أحمر .

٢ - ذاتية مجموعة الايستر Ester :

يضاف إلى (٢٠) ملغ من الايستر المفحوص مقدار (٠,٥) مل من كاشف كلوريدات الهيدروكسيل أمين بتركيز (٧٪) في الميثانول و (٠,٥) مل من محلول البوتاس بتركيز (١٠٪) في الايثانول . يغلى المزيج ويبرد ، ثم يحمض الوسط بواسطة حمض كلور الماء الممدد ويضاف بضع قطرات من محلول فوق كلور الحديد الممدد بتركيز (١٪) فيتشكل لون أحمر يتحول إلى الأزرق فيما بعد .





أهم المراجع العلمية الخاصة بأبحاث الكتاب

- A. LESPAGNOL - Chimie des médicaments, Tomes I, II et III 1974 - 1975, E. M. D. E, Paris.
- A. H. BECKETT, J. B. STENLAKE - Practical pharmaceutical chemistry, Part one, Third Edition, THE ATHLONE PRESS OF THE UNIVERSITY OF LONDON, 1975
- ARTHUR I VOGEL, Elementary practical organic chemistry, Part 2: Qualitative organic analysis, Second Edition, LONG MAN.
- WALTER HUBER - Titration in Nonaqueous Solvents, Academic press. New York and London.
- AUTERHOFF HARRY - Lehrbuch der pharmazeutischen chemie, 11 Auflage, W. V. G. Stuttgart, 1983
- Pharmacopée Franc'aise, 8e édi, 1965 - 9e édi, 1972 - 1974
- Specification for the quality control of pharmaceutical preparations, Second edition of the INTERNATIONAL PHARMACOPEIA, World Health Organization, Geneva 1967
- Pharmacopé Uropéenne, 1971
- U. S. Pharmacopeia, XIX, 1975



المصطلحات العلمية الواردة في الكتاب

العربية	الانجليزية	الفرنسية
	A	
مطلق	Absolute	Absolu
مقياس الامتصاص الضوئي	Absorptiometry	Absorptiométrie
امتصاص	Absorption	Absorption
حمض	Acid	Acide
حمض الخل	Acetic Acid	Acide Acétique
حمض الجاوي	Benzoic Acid	Acide Benzoïque
حمض النخل	Formic Acid	Acide Formique
حمض الجماض	Oxalic Acid	Acide Oxalique
حمض النخيل	Palmitic Acid	Acide Palmitique
حمض فوق الكلور	Perchloric Acid	Acide l'perchlorique
حمض المر	Pieric Acid	Acide Pierique
حمض الصفصاف	Salicylic Acid	Acide Salicylique
مقياس الحموضة	Acidimetry	Acidimétrie
حموضة	Acidity	Acidité
الفه	Affinity	Affinité
مقياس القلوية	Alkalimetry	Alcalimétrie
قلوي - أساس	Alkaline	Alcaline
قلوية - أساسية	Alkalinity	Alcalinité
قلويد	Alkaloide	Alcaloïde
غول	Alcohol	Alcool
الكيل (جذر غولي)	Alkyl	Alkyle
أمين	Amin	Amine

Amphotère	Amphoteric	مذبذب
Analyse	Analysis	تحليل
Analytique	Analytical	تحليلي
Anhydre	Anhydr	لامائي
Anion	Anion	شاردة سلبية (ماعدة)
Anode	Anod	مصعد
Antibiotique	Antibiotic	مضاد حيوي
Apolaire	Apolar	لاقطبي، عدم القطب
Appareil	Apparatus	جهاز
Applications	Applications	تطبيقات
Aromatique	Aromatic	عطري
Asymétrie	Asymmetry	عدم تناظر
Atome	Atom	ذرة
Autoclave	Autoclave	صاد موصد
Automatique	Automatic	آلي

B

Bain marie	Water-bath	حمام مائي
Balance	Balance	ميزان
Bande	Band	عصابة
Base	Base	قلوي - أساس
Basique	Basic	قلوي - أساسي
Bromométrie	Bromometry	مقياس البروم
Burette	Buret	ستالة

C

Calcination	Calcination	تكليس
Capillarimétrie	Capillarimetry	المقياس الشعري
Caractères	Characteristics	صفات
Carbonyl	Carbonyl	كاربونيل
Carboxyle	Carboxyl	كاربوكسيل
Catalyseur	Catalyzer	وسيط
Cathode	Cathod	مهبط

Cation	Cation	شاردة موجبة (هابطة)
Cendre	Ash	رماد
Chlorhydrate	Hydrochlorid	كلوريدات
Chromatographie	Chromatography	التفريق اللوني
Chimique	Chemical	كيميائي
Choix	Choice	اختيار
Cinétique	Kinetic	حركية
Classique	Classic	تقليدي
Coefficient	Coefficient	عامل (معامل)
Colorimétrie	Colorimetry	مقياس اللون
Complex	Complex	مقد
Concentration	Concentration	تركيز
Concervateurs	Concervateurs	مواد حافظة
Condensation	Condensation	تكاثف
Conductibilité	Conductivity	ناقلية
Conique	Conical	مخروطي
Constante diélectrique	Dielectric Constant	ثابتة العزل الكهربائي
Courbe	Curve	منحني
Court	Short	قصير
Covalent	Covalent	رابط تشاركي
Cristallisation	Crystallization	تبلور
Cristal Violet	Crystal. Violet	البنفسجية المتبلورة
Cycle	Cycle	حلقة

D

Décantation	Decantation	إهانة
Décarboxylation	Decarboxylation	نزع مجموعة الكربوكسيل
Décomposition	Decomposition	تفكك - تحرب
Densité optique	Optical density	كثافة ضوئية
Dérivé	Derivative	مشتق
Deshydration	Dehydration	نزع الماء
Desséché	Dried	مُجفّف

Dessication	Drying	تجفيف
Determiné	Determined	محدد - معين
Dextrogyre	Dextrogyral	مُعين (يحرف النور المستقطب نحو اليمين)
Diazotation	Diazotation	ديأزة
Dilution	Dilution	تخفيف
Dipôles	Dipols	ثنائي القطب
Dissolution	Dissolution	الذلال
Distillation	Distillation	تقطير
Donneur	Donor	مُعطٍ
Dosage	Dosage	معايرة
Droque	Drug	دواء - عقار

E

Ebullition	Boiling	غليان
Echange	Exchange	تبادل
Electrode	Electrode	مسرى
Electrophile	Electrophilic	محب للإلكترونات
Element	Element	عنصر
Elimination	Elimination	انطراح
Emission	Emission	إصدار
Emploi	Use	استعمال
Energie	Energy	قدرة - طاقة
Equivalent	Equivalent	معادل
Ester	Ester	ايستر
Estérification	Esterification	أسترة
Etalon	Standard	عيارى
Evaporation	Evaporation	تبخر
Extinction	Extinction	انطفاء
Extrait	Extract	خلاصة
Extraction	Extraction	استخلاص

F

Facteur	Factor	عامل
Filtration	Filtration	ترشيح
Filtre	Filtre	مرشحة
Filtrat	Filtrate	رَشَاحَة
Fluorescence	Flourescence	تألق
Fonction	Function	وظيفة
Formation	Formation	تشكل ، تشكيل
Formule	Formula	صيغة
Fréquence	Frequence	تواتر - تردد
Fusion	Fusion	انصهار

G

Gradué	Graduted	مدرج
Gravimétrique	Gravimetric	وزني
Groupe	Group	مجموعة ، زمرة

H

Halogène	Halogen	هالوجين
Halogénéation	Halogention	المهلجنة
Hétérocyle	Heterocyle	حلقة غير متجانسة
Hydraté	Hydrated	مائي (يحتوي على الماء)
Hydrogenation	Hydrogenation	هدرجة
Hydrolyse	Hydrolysis	حلمهة (إماهة)
Hydroxyle	Hydroxyl	هيدروكسيل
Hydrure	Hydride	هيدروبيدريد
Hygroscopique	Hygroscopique	ماص للرطوبة (مستطيب)

I

Identification	Identification	تحديد الذاتية
Identité	Identity	ذاتية ، هوية
Indicateur	Indicator	مُشير
Indice	Index	قريبة (منسب)

Incidence	Incidence	ورود
Inerte	Inert	خامل
Infra-rouge	Infrared	تحت الحمراء
Insoluble	Insoluble	غير منحل
Intensité	Intensity	شدة
Intensif	Intensive	شديد
International	International	دولي
Ion	Ion	شاردة
Ionisation	Ionization	تأين - تأين
Isomère	Isomer	مماكب
Isomérisation	Isomerism	لماكب

L

Lévogyre	Levogyral	ميسر (يحرف النور المستقطب نحو اليسار)
Lévorotatoire	Levorotatory	مؤثر لليسر
Liaison	bond	رابط
Liquide	Liquid	سائل

M

Mécanisme	Mechanism	آلية
Mélange	Mixture	مزيج
Méthode	Method	طريقة
Mineral	Mineral	معديني
Molaire	Molecular	جزيئي
Molécule	Molecule	جزيء
Monochromatique	Monochromatic	وحيد اللون

N

Neutralisation	Neutralization	تعديل
Neutre	Neutral	معتدل
Non-aqueux	Non-aqueous	لامائي
Normal	Normal	نظامي

Normalité	Normality	نظامية
Noyau	Nucleus	نواة
Nucléophile	Nucleophilic	غلب للنواة

O

Onde	Wave	موجة
Organique	Organic	عضوي
Oxydant	Oxydant	مؤكسد
Oxydation	Oxidization	أكسدة
Oxydo-réduction	Oxidoreduction	أكسدة - إرجاع

P

Periodométric	Periodometry	مقياس فوق اليود
Phase	Phase	طور
Pipett	Pipet	ممسح
Point	Point	نقطة
Poids	Weight	وزن
Polaire	Polaire	قطبي
Polarisation	Polarization	استقطاب
Potentiel	Potential	كون
Potentiométric	Potentiometry	مقياس الكون
Pouvoir rotatoire	Rotatory power	قدرة تدويرية
Précipité	Precipitate	راسب
Précipitation	Precipitation	ترسيب
Précision	Precision	دقة
Préparation	Preparation	تحضير
Primuire	Primary	أولي
Propriétés	Proprietys	خواص

Q

Qualitatif	Qualitative	كيفي
Quantitatif	Quantitative	كمي
Quinone	Quinon	كينون

R

Racémisation	Racemization	توازن
Radiation	Radiation	اشعاع
Radical	Radical	جذر
Rayon	Ray	شعاع
Réactif	Reagent	كاشف
Réaction	Reaction	تفاعل
Réducteur	Reductor	مُرجِع
Réduction	Reduction	إرجاع
Référence	Reference	مُرجِع
Réfraction	Refraction	انكسار
Réfractomètre	Refractometry	مقياس الانكسار
Résine	Resin	راتنج
Résidu	Residue	بقية
Révélation	Revelation	إظهار
Réversible	Reversible	قلوب - عكوس
Rotation	Rotation	دوران - تدوير

S

Saponification	Saponification	تصبن
Saturation	Saturation	إشباع
Saturé	Saturated	مشبع
Secondaire	Secondary	ثانوي
Sélectif	Selective	انتقائي
Semi-	Semi-	نصف
Sensibilité	Sensibility	حساسية
Séparation	Separation	فصل
Simple	Simple	بسيط
Solide	Solid	صلب
Soluble	Soluble	ذواب
Solution	Solution	علول

Solvant	Solvent	مذيب
Spécifique	Spesific	نوعي
Spectral	Spectral	طيفي
Spectre	Spectrum	طيف
Spectrophotométrie	Spectrophotometry	مقياس الطيف الضوئي
Stabilité	Stability	ثبات
Stable	Stable	ثابت
Standard	Standard	عيارى
Stéroïdique	Steroidal	ستروئيدى
Structure	Structure	بنية
Sublimation	Sublimation	تصعيد ، تصد
Substance	Substance	مادة
Substitution	Substitution	استبدال ، تبادل
Sympathomimétique	Sympathomimetic	منبه للمصب الودى
Synthèse	Synthesis	اصطناع
Système	System	جلة

T

Température	Temperature	درجة الحرارة
Tension	Tension	توتر
Test	Test	اختبار
Théorie	Theory	نظرية
Thérapeutique	Therapeutic	علاجى
Tournesol	Litmus	عباد الشمس
Transmission	Transmission	نفاذ - انتقال
Turbide	Turbid	عكر

U

Ultra-violet	Ultraviolet	فوق البنفسجية
Urée	Urea	بوله

V

Vibration	Vibration	اهتزاز
-----------	-----------	--------

Vide

Visible

Vitesse

Volt

Volume

Vaccum

Visible

speed

Volt

Volume

خلاء

مرئي

سرعة

فولت

حجم

