

منشورات جامعة دمشق
كلية الصيدلة



الكتيب الصيدلية

القسم العملي

الدكتور

عاصي نوبل

أستاذ 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 الصيدلية العملية أمرين أساسين : يتعلق الأول منها بدور الكيمياء الصيدلية العملية في مرحلة إجراء البحوث ، حيث يتم بوضع المواصفات الخاصة بكل مركب عضوي جديد موجه للاستعمال الدوائي . وفي هذه الحالة يتركز هذا الدور في التأكيد من بنية هذا المركب ووضع صيغته النهائية وتحديد خواصه الفизيائية والكيميائية ووضع طرق معايرته العامة والدستورية .

ويتعلق الأمر الثاني بدور الكيمياء الصيدلية العملية في تحليل المركبات العضوية الدوائية المستعملة مسبقاً في المداواة . وهنا يأتي دور الكيمياء الصيدلية العملية في التتحقق 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 المتّبعة المستخدمة في دساتير الأدوية . كما يتضمن هذا الكتاب مفردات الجلسات العملية لبعض المواد الدوائية النموذجية لختلف الزمر الدوائية المقررة في منهاج الكيمياء الصيدلية للسنة الرابعة .

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

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

الدكتور
عادل نوافل

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

الباب الأول : مقاييس تحديد الذاتية ونقاوة للمركبات العضوية الدوائية .

الباب الثاني : طرق معايرات المركبات العضوية الدوائية .

الباب الثالث : تحديد ذاتية ونقاوة ومعايرة المركبات العضوية الدوائية التالية :

- ١ - حمض فينولية ومشتقاتها : الاسبرين - حمض الصفاصاف .
- ٢ - مشتقات البيرازول : الانتي بيرين - البيراميدون - الفينيل بوتازون .
- ٣ - المورفين ومشتقاته : كلوريدرات المورفين - كلوريدرات النالورفين - فوسفات الكودئين .
- ٤ - مشتقات بيتا - فينيل ايتييل أمين : طرطرات الادرينالين - كلوريدرات الايفدرين - كبريتات الامفيتامين .
- ٥ - الأتروبين وأملاحه .
- ٦ - الاوريتانات : بعض الأفراد .
- ٧ - مشتقات الفينوتيازين : بعض الأفراد .
- ٨ - مشتقات البنزو دي آزيبين : بعض الأفراد .
- ٩ - المركبات السلقاميدية : اسيتازوالاميد - كلوروتيازيد .
- ١٠ - مشتقات الكينولئين : بعض الأفراد .
- ١١ - الايزونيازيد .
- ١٢ - بارا - أمينوساليسلات الصوديوم .
- ١٣ - البنسييلينات : بعض الأفراد .
- ١٤ - الكلورامفينيكول وأملاحه .
- ١٥ - الستربوتوميسين وأملاحه .

- ١٦ - التراسيمكلينات وأملاحها .
- ١٧ - الهرمونات الستيروئيدية : بعض الأفراد .
- ١٨ - الفيتامينات : بعض الأفراد .

البرهان الأول

مقاييس تحديد الذاتية والنقاؤة 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 النقاؤة والمعايرة .

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

نورد فيها بلي الطرق الفيزيائية أو الكيميائية المستخدمة في دساتير الأدوية pharmacopées بغية تحديد أو التتحقق من الذاتية .

أ - درجة الانصهار Point de Fusion

تعتبر درجة انصهار أي 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 إقامة هذا التحديد بإجراء تحديد درجة انصهار مزدوج من المادة المفحوصة مع عينة نقية عيارية من المادة نفسها ، فإذا لم تنخفض درجة الانصهار الملاحظة للمزدوج تكون بذلك قد تأكيناً من وجود المادة المفحوصة بشكل تام .

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

ب - القدرة التدويرية Pouvoire 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 Asymetrie فإنهما تكون فعالة ضوئياً ، أي أنها تتمتع بقدرة حرف النور المستقطب عندما تكون منحلة ، وهذا ما يدعى بالقدرة التدويرية . ويكون الانحراف إما نحو الأيسر (Dextrogyre) وإما نحو الأيمن (Lévogyre) .

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 ، وبتركيز المادة بداخله ، وبطول المسافة التي يجتازها الضوء في محلول ، وبدرجة الحرارة ، وكذلك بطبيعة المادة .

وهكذا فإن تحديد القدرة التدويرية يعتبر من مقاييس تحديد ذاتية الماء الكيميائية . وبناء على كل المعطيات السابقة فقد حددت القدرة التدويرية النوعية (يرمز لها بـ : $[\alpha]$) لجسم من الأجسام بأنها الزاوية التي ينحرف بها النور المستقطب عندما يجتاز هذا النور طولاً بقدار (1) دسم من محلول المادة بتركيز (1 غ / مل) كما يلي :

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

حيث :

- α = الانحراف الملاحظ
- l = طول الأنابيب بالدسم
- V = حجم محلول
- p = وزن المادة المنحلة
- λ = طول موجة الضوء
- t^o = درجة الحرارة

وبشكل عام يستخدم الضوء الناتج عن الصوديوم D كمصدر للضوء .

لقد أعطى دستور الأدوية الفرنسي القدرة التدويرية لكلوريدرات المورفين المحلولة في الماء بتركيز (2 % وزن / حجم) كما يلي :

$$[\alpha]_D^{20} = - 114^o \pm 10$$

جـ - قرينة الانكسار Indice de Réfraction

يعتبر تحديد درجة انكسار أو قرينة الانكسار من الشوائب الفيزيائية

المستخدمة بشكل خاص في تحديد ذاتية السوائل .

تعرف قرينة الانكسار بأنها نسبة جيب الزاوية للشعاع الوارد (i) على جيب الزاوية للشعاع الصادر (r) ، وذلك عندما يمر شعاع ضوئي من وسط إلى وسط آخر مختلف عنه بالكتافة ، 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 الورود 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 تجري بدرجة حرارة (٢٠°) ويستخدم شعاع 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 Réactions de coloration

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

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

تدخل 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 واللاحظ تجريبياً يبقى وصفياً 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 تشارك أكثر من مادة في إعطاء اللون نفسه) ولكنها تعتبر وصفية لمجموعة وظيفية معينة أو لبنيّة كيميائية معينة . يمكن أن تكون هذه الخاصّة ميزة في بعض الأحيان حيث يمكن استعمال التفاعل الملون في تحديد ذاتيّة كل المركبات الدوائيّة التي تعود إلى سلسلة كيميائيّة واحدة .

إن عدم اعتبار اللون الناتج لوناً وصفياً لمادة معينة يشكّل عقبة لدى التحقق من الذاتيّة ، خاصة عندما يتطلّب إلينا تمييز بعض المركبات التي تحتوي على المجموعة الوظيفيّة الكيميائيّة نفسها المسؤولة عن إظهار اللون . إن هذا الأمر يقودنا إلى اللجوء إلى طرق أخرى أكثر نوعيّة في تحديد الذاتيّة .

هـ - الطرق الطيفيّة *Méthodes spectrales*

١ - طيف الامتصاص في الأشعة فوق البنفسجيّة

Spectre d'absorption dans l'ultra-violet

بعض المركبات العضويّة ، عندما تكون في طور سائل أو غازي ، بقدرة امتصاص الإشعاعات ذات الموجات القصيرة الطول (طيف الأشعة فوق البنفسجيّة) بحيث يمكن أن تستخدم هذه الخاصّة في تحديد ذاتيّة هذه المركبات .

تحدد القدرة الكلية لجزيء ما بمجموع : القدرة الإلكترونيّة *Energie electronique* (Ee) ، والقدرة الحركيّة *Energie cinétique* (Ev) ، والقدرة الحركيّة *Energie de vibration* (Ev) (اهتزاز الذرات ، نسبة لبعضها البعض داخل الجزيء) والقدرة الدورانيّة *Energie de rotation* (Er) (دوران الجزيء حول محوره) .

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

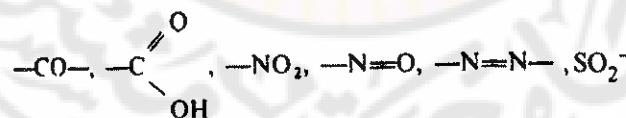
$$Ee \geq Ev \geq Er .$$

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

إن هذا التوضع يكون في جزيئات تميز بوجود بعض المجموعات الكيميائية الوظيفية (مجموعات حاملة اللون Chromophores) .

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

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



وعلى مجموعات مساعدة مثل : OH ، المالوجينات ، وظائف أمينية ، يمكن أن يتمتص 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 يتراافق 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 الموفق لانتقال الاليكترونات في ذرة نقبة ومعزولة بحالة الطور الفازي .

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

من الناحية العملية ، تجري عمليات تحديد الذاتية للمواد الدوائية بواسطة أطياف الامتصاص لحاليل 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 يتصلها الجزيء العضوي ، أو بشكل أدق ، يجب أن لا يمتص المذيب أكثر من ٥٠٪ من الأشعة الواردة .

إن أفضل المذيبات المستعملة هو الماء متزوع الشوارد (صالح للاستعمال اعتباراً من طول موجة أكبر من ٢٠٠ نانومتر) ، ثم المذيبات العضوية مثل الميتانول والإيتانول (اعتباراً من طول موجة ٢١٠ نانومتر) ، ثم الحاليل غير القطبية مثل المكزان والاسيتونتريل (اعتباراً من طول الموجة ٢٢٠ نانومتر) .

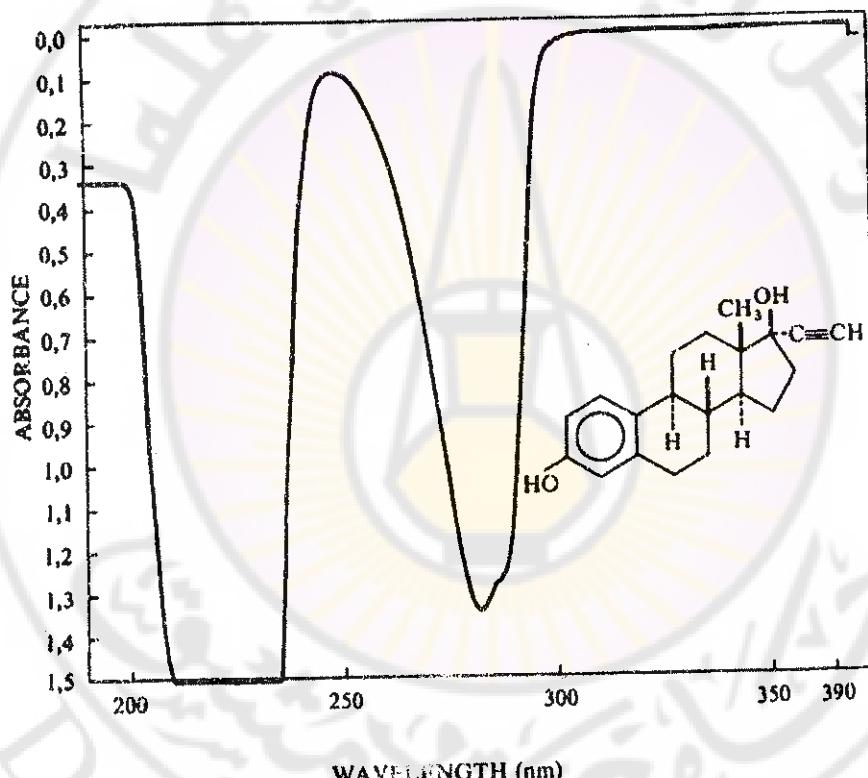
يجب التذكير أيضاً بأن طيف الامتصاص بالأشعة فوق البنفسجية يتعلق بعدة عوامل أخرى غير المذيب ، مثل حجرة محلول في الجهاز التي يتم فيها امتصاص الأشعة (يجب أن تكون من الكوارتز) ، ومثل الأشعة الواردة حيث يفضل أن تكون مضاعفة الشعاع Double faisceau بشكل يمكن للجهاز المستخدم أن يصح من تلقاء نفسه عامل امتصاص المذيب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

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

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

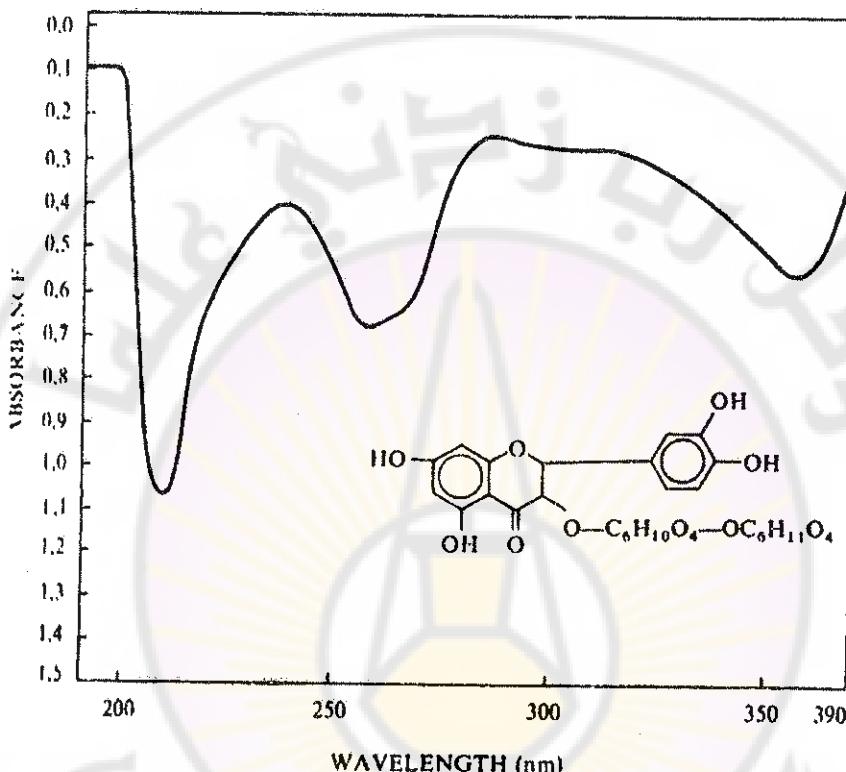
نورد فيها بلي بعض الأطيف النوذجية لبعض المركبات العضوية الدوائية .

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



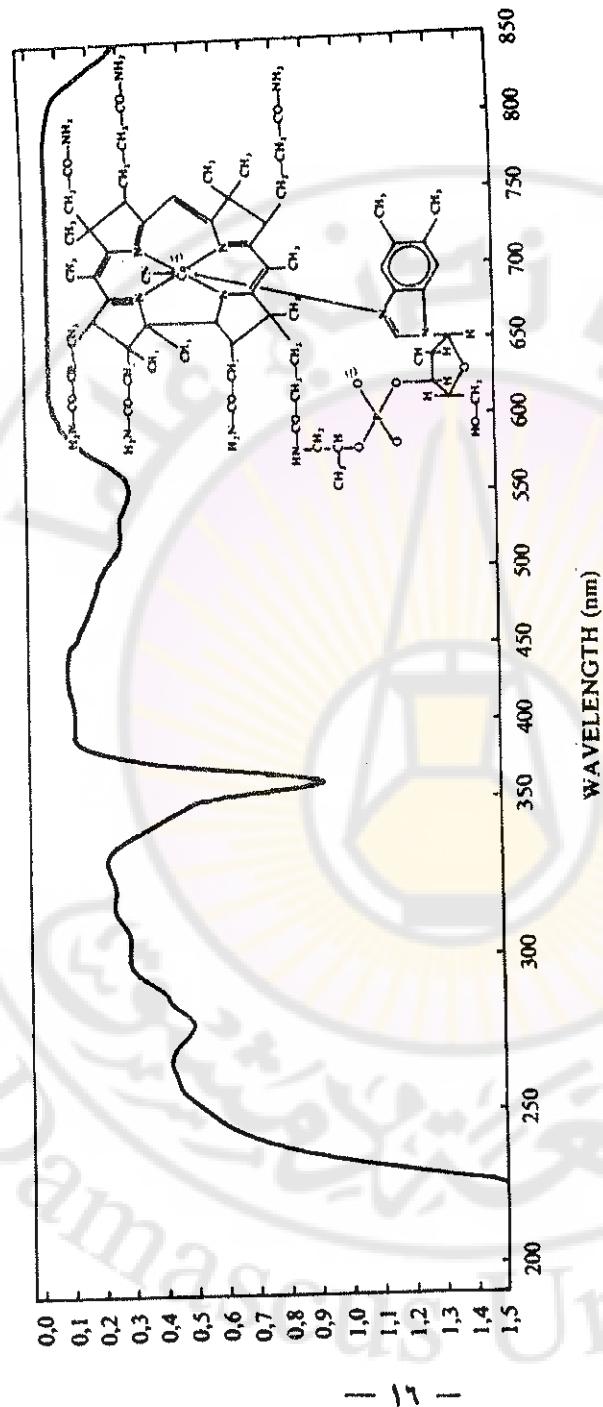
SAMPLE Ethyne- estradiol	SOLVANT Ethanol CONC 10 mg/100 ml	SCAN slow SLIT 0,25 mm	REMARKS SPECTRE 1
ORIGIN	CELLPATH 1 cm RÉFÉRENCE	OPERATOR DATE	RÉF. No.
	PERKIN-ELMER	PART No. 492-5002	

٢ - الروتين Rutine : يعطي محلول الروتين في الـإيتانول عصابي امتصاص تمركزان في طول موجة (٢٥٩) و (٣٦٢) نانومتر كا 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	PÉRKIN-ELMER	PART No. 492-5002	RÉF. No.

٢ - السيانوكوبالامين Cyanocobalamin : يعطي محلول السيانوكوبالامين المائي ثلث عصابات امتصاص تمركز في أطوال الأمواج (٢٧٨) و (٣٦١) و (٥٥٠) نانومتر . كا 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	OPERATOR
			SLIT 0.25 mm	DATE REF. NO.
			PERKIN-ELMER PART No. 492-5002	

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

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 أو على أحد مشتقات هذه المادة Impurité .

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 تمييز بعض الجزيئات العضوية بامتصاص الأشعة تحت الحمراء ذات أطوال الأمواج الكبيرة نسبياً : ما بين (٢٥٠٠ - ٢٥٠٠) نانومتر .

إن التغير الذي تحدثه الأشعة تحت الحمراء في بنية الجزيء الذي يتصلها ، يكون في مستوى الطاقة الاهتزازية بشكل أساسي ويتراافق مع اختلاف في الطاقة الدورانية لهذا الجزيء ، وهذا يدعى طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء بطيء اهتزاز - دوران Vibration-rotation ، وهذا ما ينعكس على توضع عصابات الطيف الناتج حيث تكون عصابات الامتصاص تابعة للذرات في الجزيء ولقوة ارتباط هذه الذرات بعضها البعض ولتناظر بنية الجزيء .

إن مجال تطبيق هذا الطيف واسع جداً ، حيث تكون كل الروابط التشاركية Liaisons 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 حصيلة تراكب Superposition اهتزازات ذات تردد مختلف Fréquence différentes . ترجم كل حركة اهتزازية بمعدل 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 تردد الاهتزاز الذي يرمز له بـ : cm^{-1} .

إن أي مجموعة وظيفية كيميائية تتضمن دائماً نفس الأشعة منها 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 رقية لهذا المركب أو ذاك ، مما يسمح بتأكيد ذاتية المركب المفحوص بعد مقارنة الطيف الناتج مع طيف الامتصاص المرجعي للمركب نفسه وهو بحالة نقية . فن أجل تحديد الذاتية للمركبات الدوائية علينا أن نقارن طيف الامتصاص التجريبي مع طيف الامتصاص المرجعي للمركب نفسه ، وإن أي اختلاف بين الطيفين يوجهنا ، إنما 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 أطيفات الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء ، تعرضا بعض العقبات . فهذه الطريقة تعتمد اعتماداً رئيسياً على جودة الجهاز المستعمل ودقته ، وعلى وجود الحاليل الشفافة Transparents . وهذا يلغا

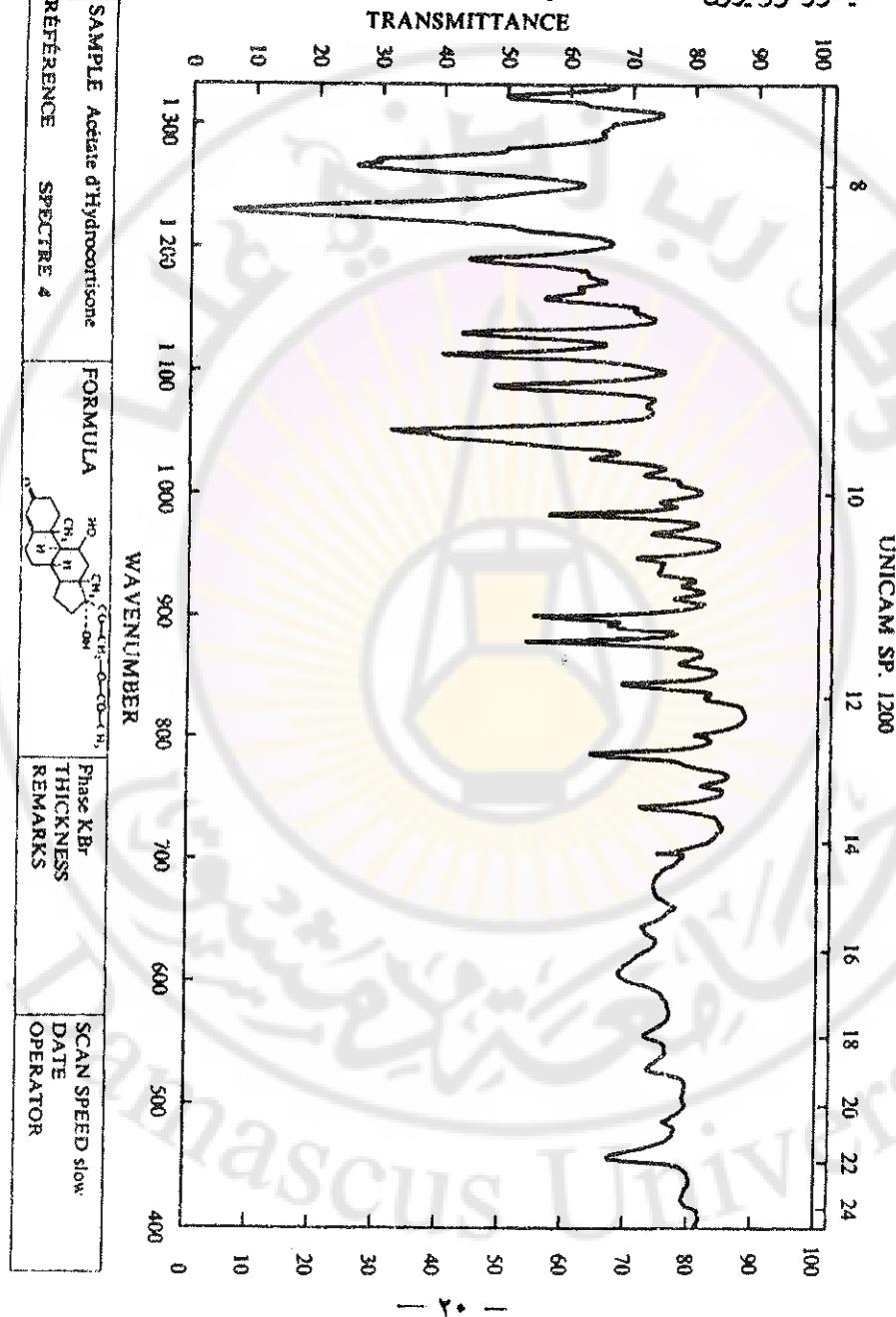
إلى استعمال أجهزة تتألف الأقسام البصرية فيما من أملاك الموجينات (KBr-LiCl) ، مما يحتم عدم استعمال الماء كذيب ، إضافة إلى أنه يبدي عصابة امتصاص كبيرة . ولذلك يجب استعمال المذيبات العضوية الحالية تماماً من الماء .
يجب أن يتميز المذيب المستعمل بتركيبته الكيميائي البسيط (عدد قليل من الذرات) وبسبب ذلك فإن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

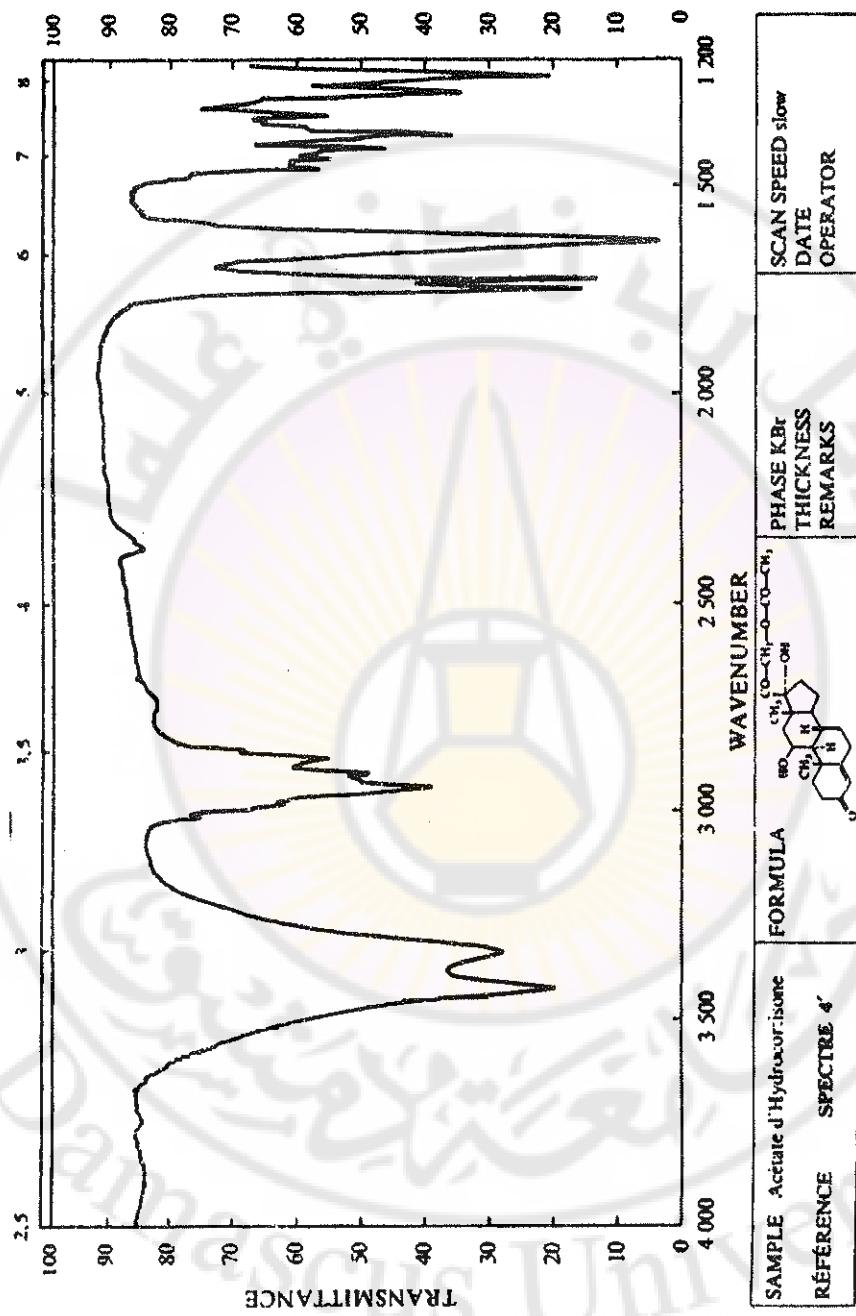
عندما تكون المادة المفحوصة غير ذواقة في الحاليل الاقطبية Apolaires ، فإننا نلجأ إلى مزج هذه المادة بمسحوق بروم البوتاسيوم النقي والجاف . ثم نضغط المسحوق بواسطة أجهزة هيدروليكيه لتعطينا أقراصاً شفافة حيث يمكن استخدامها بدلاً من محلول . والمثير بالذكر أن بروم البوتاسيوم الجاف لا يعطي أية عصابة امتصاص في 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 المعياري أو المرجعي .

لقد ذكر دستور الأدوية الفرنسي استخدام طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء كأحد المقاييس الدستورية للتأكد من ذاتية ونقاؤة المركبات الستيروئيدية : الایستروجينات ، والبروجيستاجينات ، والاندروجينات ، والكورتيكوسيلروئيدات الطبيعية ونصف الاصطناعية . وبشكل عام تستخدم هذه الطريقة في التتحقق من الذاتية والنقاوة للعديد من المركبات الطبيعية والاصطناعية . فثلاً عند فحص مركب النالورفين Nalorphine نكتفي في المرحلة الأولى بالتحقق من طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء لأنه يتميز بوجود الجذر الاليل Allyl على عنصر الآزوت بخلاف السكّنات المركزية التي تدخل في اصطناعه . مثل سورفين الذي يحتوي على الجذر ($\text{O}-\text{CH}_3$) على الآزوت ، والنورمورفين غير المتبدال على الآزوت . فيجب لا يبدي طيف امتصاص النالورفين عصابات الامتصاص الموافقة للرابط $\text{N}-\text{CH}_3$. (مورفين) وللرابط $\text{N}-\text{H}$ (نورمورفين) .

فيما يلي نموذج لطيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء لمركب خلأ
الميدروكورتيزون Acéate d'Hydrocortisone





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 إيقاف فعاليته الدوائية ، أو إلى زيادة سمية الدواء . خاصة عندما تكون هذه الشوائب سامة بحد ذاتها . من أجل تجنب هذين الأمرين ، علينا دائمًا 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 (قلويات ، غلوكونيزيدات ...) ناتج بطريقة الاستخلاص ، يمكن أن تتوقع 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 بعض المركبات الثانوية الناتجة أثناء إجراء تفاعلات الاصطناع .

من أجل البحث عن هذه الشوائب « المعروفة المصدر » ، تعطي دساتير الأدوية طرقاً خاصة للبحث عنها . فثلاً يوصي دستور الأدوية الفرنسي ، عند التتحقق من ذاتية وقاوة كلوريدرات المورفين Morphine ، أن نبحث عن الناركتوتين Narcotine وهو القلوي드 المعروف والتواجد مع المورفين في عقار الأفيون ، وأن نبحث عن الإبومورفين Apomorphine الذي يمكن أن ينتج من أكسدة المورفين . إن هاتين المادتين يمكن أن تتواجداً بشكل شوائب في مسحوق المورفين .

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

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 ومهمها كانت الطرق المستعملة في كشف الشوائب فإنه من الصعوبة يمكن الحصول على مادة نقاء دائمة . 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 . تم هذه العملية بوجود بعض المؤكسدات مثل أوكسيد المغنزيوم أو نترات المغنزيوم ، و تستعمل في هذه الحالة طريقة Crihier التي تعتمد على تحويل الزرنيخ الموجود في الأختيدة إلى زرنيخ الهيدروجين بتأثير الهيدروجين الوليد (حمض الكبريت مع التوتيناء) . وباعتبار أن زرنيخ الهيدروجين غاز طيار فإنه يتفاعل مع ورقة مبللة ب محلول كلور الزئبق تكون موجودة في جهاز التفاعل نفسه ، حيث تتلون باللون الأصفر البني . يعود هذا اللون إلى تشكيل مزيج من $(\text{HgCl})_2 \text{As}$ الأصفر و $\text{As}_3(\text{HgCl})_3$ البنى و As_2As 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 بتركيز مختلفة . وبعية تجنب تشكل كبريت الهيدروجين الذي يمكن أن ينتج من تفاعل حمض الكبريت مع الهيدروجين الوليد ، من الضروري أن تقوم بعزله وذلك بتبسيطه على ورقة مبللة بمحلول خلات الرصاص قبل أن يمر الغاز على الورقة المبللة بمحلول كلور الزئبق . إن هذه العملية تجنبنا أيضاً تشكيل كبريت الزئبق ذي اللون الأسود الذي يمكن أن يشوش عملية الكشف عن الزرنيخ . يمكن الكشف بهذه الطريقة عن ميكروغرام واحد من الزرنيخ في الأخينة المستعملة .

الكشف عن المعادن الثقيلة Métaux Lourds

توصي دساتير الأدوية دائمًا بالبحث عن المعادن الثقيلة لكل مادة دوائية مفحوصة . يجرى هذا الكشف عادة على محلول الأخينة المفحوصة ، علماً بأن في بعض الأحيان تتطلب هذه العملية القيام بترميم الأخينة 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 ($\text{pH}=4$) لتجنب ترسب كبريت الحديد . يجري العمل دائمًا بالمقارنة مع محاليل عيارية للرصاص .

الرماد الكبريري Cendres Sulfurique

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

يتم الحصول على الرماد الكبريري بتعریض الأخينة إلى عملية تكليس Calcination حتى الحصول على الوزن الثابت . في حالة الحصول على بقية تكليس غير ثابتة ، ماصة للماء ، أو قابلة للتغريب 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 الأخيرة إلى التكليس من جديد ، وهذا ما يطلق عليه : عملية الحصول على الرماد الكبريري .

تحدد دساتير الأدوية كمية الرماد الكبريري الأعظمية المسموح بها لكل مادة دوائية . فهي مثلاً (١٠٪) من أجل كبريتات الاتروبين Atropine والكافيين Caffeine والباربتيوريات Barbituriques و كلوريدرات التيامين Thiamine والسلفاميدات Sulfamides .



البَابُ الْثَّانِي

طرق معايرات المركبات العضوية الدوائية

MÉTHODES DE DOSAGES DES SUBSTANCES MÉDICAMENTEUSES

الطرق الحجمية

Méthodes Volumétrique

تدخل الطرق الحجمية الروتينية في الكياس التحليلية من بين الطرق المستخدمة في معايرة المركبات الدوائية . تعدد هذه الطرق على استخدام محليل معايرة تتفاعل من المركبات الدوائية ، بحيث تسمح لنا بتحديد تركيز المادة المفحوصة بواسطة قياس الحجم المستهلك من محليل المعايرة . يعبر عن تركيز هذه محليل إما بالنظامية Normalité أو بالتركيز المجزئي Molarité .

من أجل تحديد نقطة نهاية تفاعل المعايرة لدينا طريقتان :

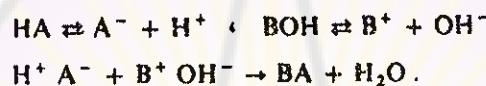
- ١ - استخدام مشعرات Indicateurs ملونة يتغير لونها في نهاية التفاعل .
يسمح للعين الجردة بتحديد نهاية التفاعل .
- ٢ - استخدام أجهزة خاصة تعتمد على آلية التحليل الفيزيائي - الكيميائي .

١ - مقاييس البروتون Protométrie

تدرج تحت عنوان « مقاييس البروتون » كل المعايرات الحجمية التي تسمح بمعايرة عاليل الحمض Acides أو الأسس Bases في الوسط المائي Aqueux أو العضوي Organique .

١ - معايرة الحمض والأسس في الوسط المائي

تعقد 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 معايرة Equivalent من الأساس ليعطي ملحًا وماء . عندما يكون تشد المحمض والأساس قوياً ، فإن الملح الناتج سيكون معتدل التفاعل في الماء ، وسيكون (pH) نقطة نهاية التفاعل قربياً من (٧) ، وأن تغير قيمة الـ (pH) سيكون كبيراً جداً عند الاقتراب من نقطة نهاية التفاعل والاعتدال ، مما يسمح بالاختيار السهل للمشعر المستعمل . وبشكل عام فإن كل المشعرات المستعملة في مقاييس المسوضة Acidimétrie تكون قيمها من الـ (pK) ما بين (٤ - ١٠) . ويصبح اختيار المشعر أكثر صعوبة عند استعمال عاليل عيارية ممددة (نظامية بحدود $\frac{1}{10}$) ، وبهذه الحالة يجب أن يكون تحول لون المشعر قربياً من $\text{pH}=7$ (أزرق البروموثيمل Bleu de bromothymol) .

تكون مشكلة مقاييس المسوضة في حالة معايرة الأساس الضعيف (تشد ضعيف) بواسطة الحمض القوي (تشد قوي) أو العكس . وفي حالة التشد 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 تشدّد الحمض أو الأساس .

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

اللون	pH تحول اللون	اسم المشعر
أحمر- أصفر	٤,٤ - ٢	هيليانتين (برتقالية الميتييل)
أصفر- أزرق	٥,٤ - ٤	أخضر البروموكريزول
أحمر- أصفر	٦,٤ - ٤,٤	أحمر الميتييل
أحمر- أزرق	٨ - ٥	عباد الشمس
أصفر- أزرق	٧,٨ - ٦	أزرق البروموتينول
أصفر- أحمر	٨ - ٦,٤	أحمر الفينول
أصفر- أزرق	٩,٦ - ٨	أزرق التينول
عدم اللون - أحمر	١٠ - ٨	فينول فتالين
عدم اللون - أزرق	١٠,٥ - ٩,٣	تینول فتالین

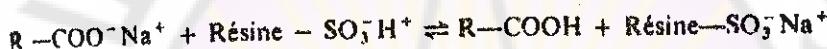
في معايرات الكيمايا الصيدلية تعرضاً دائماً مشكلة اختيار المشعر المناسب ، وذلك لأن معظم المركبات العضوية الدوائية تكون إما حوضاً ضعيفاً أو أساساً ضعيفاً . فثلاً عند معايرة حمض اللييون Acide Citrique أو حمض الاسكوربيك (فيتامين C) في الوسط المائي ، فإننا نستعمل الصود المعاير ومشعر الفينول فتالين . وبعكس ذلك ، عند معايرة الایتيلين دي أمين (في بنية الأمينوفيلين Aminophyline) أو مشتقاته ، فإننا نستعمل محلول حمض كلور الماء ومشعر أحمر الميتييل .

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

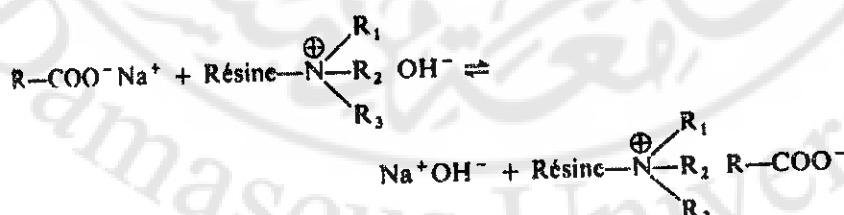
تسلك بعض أملاح المركبات العضوية الدوائية في حالاتها المائية سلوك الماء أو الأنس حيث تتميز بتفاعل حمضي أو قلوي مما يسمح بمعايرتها بقياس الماء .

على العكس ، فإن بعض أملاح الماء العضوية المستعملة في المداواة لا تترافق بالتفاعل القلوي الكافي بحيث لا يمكننا معايرتها مباشرة . ومع ذلك فإنه يمكن معايرتها بقياس الماء بطريقة غير مباشرة ، بعد تريرها على مبادل الشوارد Echangeur d'ions وعلج مع راتنج Résine مبادل للشوارد الإيجابية (راتنج كبريتني Sulfonique أو كاربوكسيلي Carboxylique) ، فإنه يعطي التفاعل التالي :



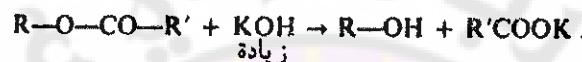
وباعتبار أن الراتنج الكبريتني موجود في الوسط بكثرة زائدة فإن توازن المعادلة سيكون متوجهاً نحو الأين ، والحمض المترعرر يمكن أن يعاير في محلول الاستخلاص الناتج من عملية التبادل وذلك بالطرق الروتينية بواسطة الصود وبوجود مشعر الفينول فتالين .

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 الماء . في هذه الحالة يجب استعمال حمض قوي بوجود مشعر مناسب :



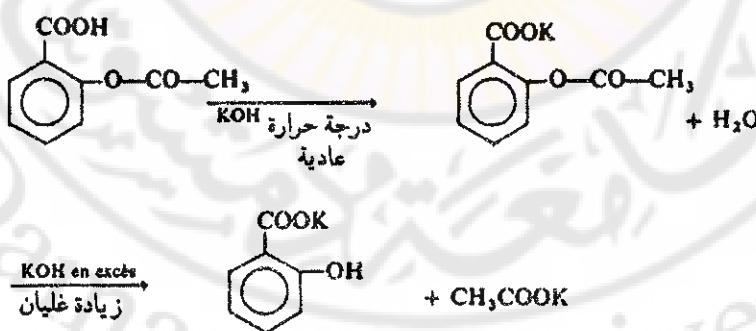
٣ - معايرة الايسترات Esters

تنتج الايسترارات من تفاعل الأغوال أو الفينولات مع أحد المحموض ، حيث يمكن استخدام هذا التفاعل في المعايرة بقياس المحموض ، بشكل غير مباشر . ويتم ذلك بإجراء تصفين Saponification الايسترارات بوجود زيادة من محلول قلوي قوي معاير . تم المعايرة في وسط غولي بدرجة الغليان حيث يشكل المحمض الناتج ملحًا مع القلوي المستعمل بكية زائدة . ثم تعاير زيادة القلوي بطريقة الرجوع :



يجب أن يكون محلول الأخيند Prise d'essai المعايرة معتمد التفاعل ، وإذا لم يكن كذلك فإنه يجب تعديله قبل إجراء عملية التصفين . إن المثال المذجي لهذه المعايرة هو معايرة الاسبرين .

تحتوي بنية الاسبرين على مجموعة كاربوكسيل غير متبدلة وعلى مجموعة يستيرية . ففي المرحلة الأولى من المعايرة تقوم بتعديل Neutralisation حموضة الكاربوكسيل بواسطة محلول قلوي وبوجود مشعر الفنول فتالثين . وفي المرحلة الثانية ، تقوم بتصفين الجموعة اليستيرية بواسطة محلول البوتاسي المعاير المستعمل بكية زائدة في وسط غولي بدرجة الغليان . ثم تعاير زيادة محلول البوتاسي بمحلول حمضي معاير بوجود الفنول فتالثين كشمر بعد تبريد محلول المعايرة .



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

٤ - معايرة بعض المركبات الأزوتية بمقاييس المجموعة

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

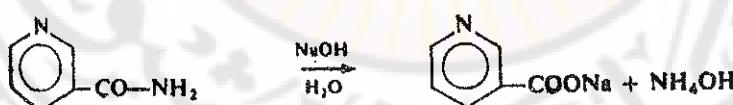
أ - معايرة بعض الأميدات

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



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

إن طريقة المعايرة الأكثر استعمالاً في هذه الحالة هي ثبيت النشادر المgrown بالتقطرir بواسطة كمية زائدة ومعلومة من محلول حمض الكبريت المعاير . ثم تعاير زيادة الحمض بالرجوع بواسطة قلوي معاير وبوجود مشعر مناسب . تستعمل هذه الطريقة بشكل خاص في معايرة النيكوتيناميد (فيتامين PP) :



تجري مرحلتا المعايرة في وسط قلوي .

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

ب . معايرة الأزوت العضوي Dosage de l'azote organique

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

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

- وسيط Dumazer : كبريتات البوتاسيوم + سيلينيت الزئبق

- وسيط Codex : كبريتات النحاس + كبريتات البوتاسيوم + سيلينيوم

يطلق على طريقة معايرة الأزوت العضوي بهذه المعايرة : طريقة كيلدال *. Kjeldahl*

عندما نحصل على كبريتات الأمونيوم يضاف الصود ويفلى المزيج من جديد إلى درجة الغليان حيث يتحرر النشار الذي يحرف مع بخار الماء حيث يعاير كاورد سابقاً .

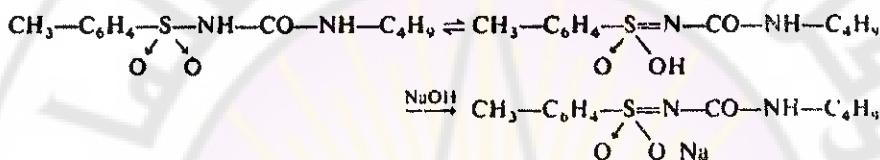
تعطي هذه الطريقة نتائج جيدة جداً في معايرة الأمينات ، البروتينات وبعض المركبات العضوية الدوائية . ولكنها لا تطبق علية على المركبات التي تحتوي على أزوت حرجي *labile* (الميدرازين ، المشتقات الستي آزوئية Diazoiques) . وكذلك بعض مشتقات الحلقات العطرية غير المتتجانسة الأزوتية *Azote hétérocyclique* حيث تكون عملية الأكسدة ، بطريقة الترميد ، صعبة .

٥ - مقياس البروتون في وسط غولي Protométrie en milieu alcoolique

يقوم المذيب المستعمل في مقياس المروضة بدور هام في تفاعل المعايرة . ولكن عندما تعرضا مشكلة عدم اتحاد المادة العضوية في الماء نلجم ، في بعض الأحيان ،

إلى استعمال مذيبات عضوية . فثلاً يقوم الغول الایتيلي بإذابة بعض المركبات غير المنحلة في الماء ، ويقوم أيضاً بدور تقوية الخاصة الحمضية . فثلاً يمكن أن نستخدم الغول الایتيلي 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 الموض :



حيث يمكن معايرته بواسطة الصود بوجود مشعر الفنول فتالين .

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

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

على الرغم من أن الماء هو مذيب عظيم الأهمية وأساسي في المعايرات الكيميائية ، إلا أنه يبدى 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 الموض أو الأسس الضعيفة من جهة أخرى . وإضافة إلى ذلك فإننا لا نستطيع ، في بعض الحالات ، التمييز بدقة بين حموضة الموض المتعددة الوظائف الحمضية ، كما هو الحال في معايرة الموضة الثالثة في حمض الفوسفور . كما أن معايرة الوظيفة الحمضية الثالثة في حمض البور Acide Borique تستدعي إضافة الغليسروول لكي يلجم الوظيفتين الأوليتين حتى تتمكن من معايرتها .

بسبب ما تقدم فإن كيمايا الحاليل قد توجهت نحو حاليل أخرى غير الماء ،
ويقدر حالياً عدد المذيبات المدرستة بحوالى (٢٠٠) مذيب .

يعتبر الحمض في الأوساط اللامائية ، وفق مفهوم برونشتاد - لورى Lowry-Bronsted ، كادة معنطية للبروتون (H^+) ، بينما يعتبر الأساس كادة مثبتة للبروتون . فعندما يتشرد الحمض (HB) يعطي بروتوناً (H^+) وقساً 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 إلكترونياً 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 إلكترونياً مثل : NH_3 ، $C_6H_5-NH_2$
أو أي مادة مشحونة سلبياً مثل : SO_4^{2-} ، Cl^-

كما هو موضح في المعادلات التالية :



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

لكي تظهر حموضة الماء أو قلوية الأنسين يجب أن تتشرد هذه الحموضة أو الأنسين . ولا يتم ذلك إلا عند إدخالها في المذيبات Solvents المختلفة .

إن إدخال مادة ما في المذيب يرتبط بطبيعة هذا المذيب الذي يتميز بخصائص أساسيتين :

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

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

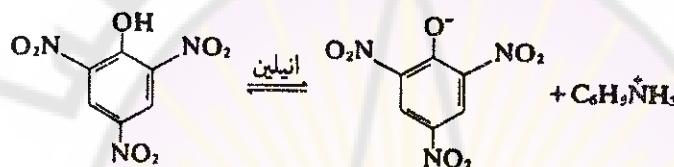
الخاصية الثانية : تتعلق بـ *Affinité* المذيب تجاه البروتونون (Effet prototropique) والتي تعتمد على سلوك المذيب تجاه البروتونون سواء في تشتيته أو تحريره . أي تعتقد على خواص المذيب الحمضية أو القلوية . يظهر تأثير هذه الخاصية إما بتقوية أو إضعاف حموضة أو قلوية الماء التي تتحلل في هذا المذيب .

تقسم المذيبات ، بشكل عام ، إلى قسمين رئيسيين : الأولى وتتميز بقدرتها على تشتيت 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 اللابروتونية Solvants aprotique

هي مذيبات خاملة كيميائياً مثل البنزين والكلوروفورم لأنها لا تثبت

ولاتحرر بروتونات ، فهي غير قطبية Apolaire ومثل هذه المذيبات لها ثابتة عزل كهربائي منخفضة ، « ولا تتفاعل » لا مع الحمض ولا مع الأس ، وبهذه الخواص فإنها لا تقوم بأي دور في عملية تنشيط أو إضعاف الت shredd للمواد المحللة فيها . مثلاً عندما ينحل حمض المر Acide picrique في البنزين يعطي محلولاً عديم اللون ولكنه يتتحول إلى الأصفر بعد إضافة الأنيلين إلى الوسط . وهذا ما يشير إلى أن حمض المر لم يتشدد في البنزين . وعند إضافة الأنيلين ، الذي يعتبر مادة قلوية ، فإنه يتفاعل مع حمض المر ويظهر خاصته الحمضية ، أي يؤدي إلى تشكيل شاردة البيكرات ذات اللون الأصفر :



المذيبات البروتونية Solvants prototropique

تقسام هذه المذيبات إلى قسمين :

أ - المذيبات المحبة أو المشبطة للبروتونات

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



وبهذا الشكل فإن مذيباً ما ذا خواص قلوية ضعيفة يكون ميله إلى تثبت 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 . ونتيجة ذلك فإن حضاً قويّاً مثل حمض فوق الكلور Acide perchlorique يبدي خواصه الحمضية (إعطاء بروتون) بشكل أكبر من حمض آخر مثل حمض الخل وذلك عندما ينحل كل منها في مذيب ذي خواص قلوية ضعيفة . ولا يبيّان فرقاً كبيراً في الموضة عندما ينحلان في مذيب ذي خواص ضعيفة .

قلوية قوية .

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

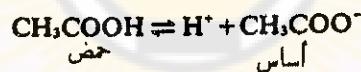
ب - المذيبات المعطية للبروتونات

وهي مذيبات ذات خواص حمضية ، أي أنها قادرة على إعطاء البروتونات لحموضة المعدنية .

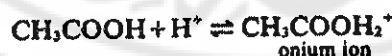
ج - المذيبات المذبذبة

وهي مذيبات تتمتع بخاصية ثبيت البروتونات أو تغيرها وذلك حسب خواص المادة المنحلة فيها سواء كانت قلوية الخواص أو حمضية . وأهم هذه المذيبات هي الماء ، حمض الخل ، الأغوال ... أي أنها تتشرد بنسبة ضعيفة .

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

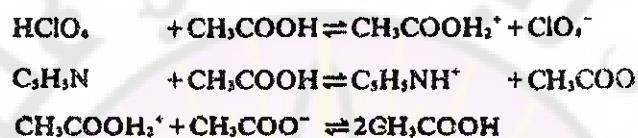


وبالمقابل فإذا ما أذبنا حضراً قوياً مثل حمض فوق الكلور في حمض الخل ، فإن هذا الأخير يلعب دور الأساس ويكون مع البروتون الذي يولده حمض فوق الكلور شاردة أونيوم «Onium» :



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
يأثر دوره الحمضي وذلك بتحريض وإظهار الخواص القلوية للبيريدين ، ويصبح
بإمكان عندئذ إجراء معايرة البيريدين (أساس ضعيف) بواسطة محلول حمض
فوق الكلور في حمض الخل والمحلول على نقطة نهاية تفاعل المعايرة بشكل واضح
وبدقة أكبر مما هي عليه عند إجراء المعايرة في وسط مائي :



ويمثل طرق المعادلة بعد :



وهذا ما يوضح أن حمض الخل قد قام بدور مذيب و وسيط، 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 .

فن أجل معايرة أساس ضعيف يمكن أن نستخدم مثلاً ، محلول البنفسجية
المبلورة Violet cristallisé ، أو محلول الألفا - Naphthol benzéine α -naphtol
في حمض الخل . ومن أجل معايرة حمض ضعيف، اختيار شعر أزرق التيمول
Bleu de thymol بحالته محلول في السول الابتيلى أو أصفر الألizarين
. Diméthyl formamide Jaune d'alizarine

يعطي الجدول التالي أهم المشعرات المستخدمة في الوسط اللامائي :

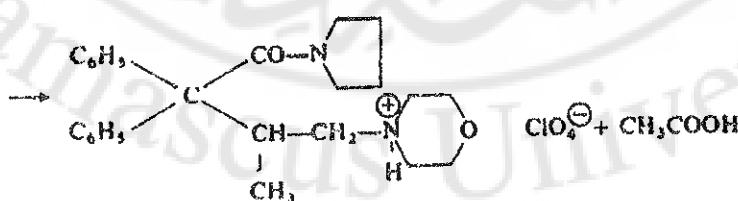
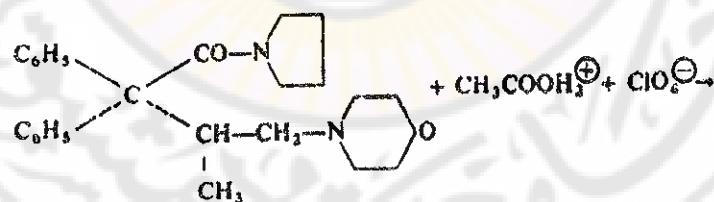
اللون في الأوساط المحتدلة الحمضية	القلوية	المشعر
أزرق-أخضر أصفر-أخضر	بنفسجي	البنفسجية المبلورة بتركيز (٠,٥٪) في حمض الخل الثلجي
أخضر غامق برتقالي	أزرق أو أزرق-أخضر أحمر أرجواني	الفا-نافول بنزئين بتركيز (٠,٢٪) في حمض الخل الثلجي
عدم اللون	-	أحمر الكينالدين بتركيز (٠,٥٪) في الميثانول

من أجل توضيح استخدام هذا النوع من المعايرات سنذكر فيما يلي بعض الأمثلة المحتارة من دستور الأدوية الفرنسي :

معايرة أساس ضعيف Base faible

مثال : معايرة الديكستروموراميد Dextromoramide :

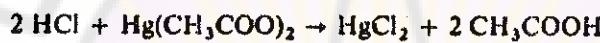
ملك بنية الديكستروموراميد نواة المورفولين Morpholine التي تصفي عليه الخاصة القلوية ، فيمكن معايرة هذا المركب في محلول حمض الخل الثلجي وبوجود مشرب البنفسجية المبلورة بواسطة حمض فوق الكلور المخلول في حمض الخل الثلجي :



معاييره ملح كلوريدرات أساس ضعيف Chlorhydrate de base faible

مثال : معايرة كلوريدرات البابالرين Papaverine :

في حالة معايرة ملح هالوجيني (كلوريدرات ، بروميدرات) لأي أساس ضعيف يكون دور المذيب (حمض الخل) مزدوجاً : فهو يقوم بتحريض وإظهار الخاصة القلوية للأساس الضعيف كـ 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 خلات الزئبق في حمض الخل إلى وسط المعايرة :



و بهذه الشروط يمكن معايرة كلوريدرات البابالرين بواسطة حمض فوق الكلور بوجود البنفسجية المبلورة كمشعر .

معاييره ملح كلوريدرات أساس ضعيف متبلور مع الماء Hydraté

مثال : معايرة كلوريدرات الكينين Quinine :

عندما يكون ملح الأساس الضعيف متبلوراً مع بعض جزيئات الماء فإنه يجب نزع ماء التبلور من المعايرة ، يتم ذلك بإضافة بلا ماء حمض الخل الذي يتحول مباشرة إلى حمض الخل . إن هذا ما يحدث عند معايرة كلوريدرات الكينين المتبلورة مع جزيئتين من الماء . تلك جزيئة الكينين ذرتي آزوت ، فتسليك عنديز سلوك الأساس الثنائي المعادل . وعند المعايرة يقوم حمض الخل بإذابة الملح ، ويقوم بلا ماء حمض الخل بتثبيت جزيئي الماء . ثم يضاف إلى محلول المعايرة محلول خلات الزئبق في حمض الخل بغية تثبيت الحمض HCl . ثم تتم المعايرة بواسطة محلول حمض فوق الكلور في حمض الخل بوجود البنفسجية المبلورة كمشعر .

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

تجنبًا لحدوث التفاعل بين بلاماء حمض الخل ومجموعة الأمين الأولية أو الثانية .

معاييرة ملح كبريتات أماسن ضعيف

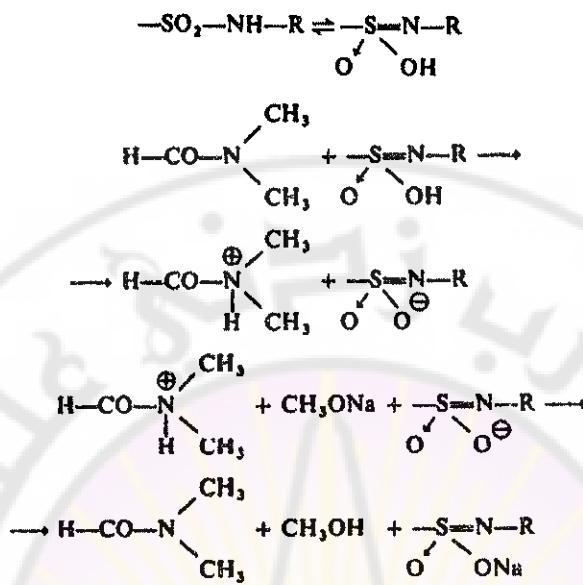
مثال : معايرة كبريتات الكينين :

لاتتوفر ، حتى الآن ، أية طريقة كيميائية تمكننا من نزع حموضة حمض الكبريت للملح الكبريتات دون تخريب هذا الملح . فمثلًا يمكن استخدام البنزيدين Benzidine الذي يسمح بنزع حمض الكبريت على شكل ملح منحل ، ولكن عند وجود زيادة منه في الوسط فإن هذه الزيادة تعيق المعايرة اللاحقة للأساس المعاير ، وذلك بتدخل قلويته الخاصة في المعايرة . لهذا من المفضل عند معايرة ملح الكبريتات أن يضاف إلى حمض الخل مذيب آخر لا يرتوّي Aprotique مما يسمح بإضعاف وحذف حموضة حمض الكبريت .

تعتبر معايرة كبريتات الكينين الدستورية مثالاً واضحاً لهذا النوع من المعايرات حيث تجري المعايرة في وسط لا يتأثر بمذيب من مزيج حمض الخل والخلون وبوجود البنفسجية المبلورة كمشعر .

معاييرة حمض ضعيف

عندما نعاير أحد المحموض الضعيف في وسط لا يتأثر بمذيباً يتمتع بخواص قلوية ضعيفة ، وإن أفضل هذه المذيبات هو الذي ميتييل فورماميد Dimethyl formamide . تجري هذه المعايرة بعزل عن الهواء . ذلك لأن بلاماء حمض الفحم يتداخل في المعايرة حيث يسلك سلوك المحموض الضعيف في هذه الشروط . وهكذا يمكن أن نعاير الجموعة السلفاميدية في أي مشتق سلفاميدي من النموذج ($\text{SO}_2\text{-NH-R}$) في وسط الذي ميتييل فورماميد ويوجد مشعر أصفر الالizarين Jaune d'Alizarine أو أزرق التيول Thymol Bleu . تم المعايرة حسب المعادلات التالية :



يمكن بهذه الطريقة معايرة المجموعة السلفاميدية في مركب الاسيتازولاميد Acétazolamide حيث تستعمل مشعر أصفر الالizarين ، وكذلك معايرة السلفافورازول Sulfafurazol حيث تستعمل مشعر أزرق التيول . وتم معايرة هذين المركبين بواسطة محلول قلوي قوي مثل ميتيلات الصوديوم أو البوتاسيوم .

٢ - مقياس الفضة

تعتمد المعايرات بقياس الفضة على عدم اخلالية أملاح الفضة في الوسط اللامائي :



إن كل الطرق المستعملة في هذا المقياس يجب أن تضمن عدم اخلالية 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 (Ag_2O) ذي اللون الأسود .

توجد طريقة رئستان يستخدم فيها هذا المقياس ، ها طريقة مور Mohr وطريقة شارباتيه - فولمار Charpentier et Volhard .

٣ - مقاييس الأكسدة - الإرجاع Oxydo-reduction

تستخدم بعض طرق المعايرات الحجمية محاليل عيارية مؤكسدة Oxydant أو مرحلة Réducteurs قابلة لتشبيت أو إعطاء الاليكترونات إلى المادة المعايرة :



يجب أن تعطي جملة الأكسدة - الإرجاع فرقاً في الكون بحدود (٠,٢) فولت Volti حق يمكن استخدام طريقة الأكسدة - الإرجاع Redox في المعايرات الكمية . يحصل فرق الكون بواسطة علاقة نيرنست Nernst :

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

حيث :

E_0 الكون الطبيعي بجملة الأكسدة - الإرجاع المستخدمة

R ثابت الغاز المأمول

T درجة الحرارة المطلقة

F فارادي

n عدد الاليكترونات المتبادلة في التفاعل

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

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

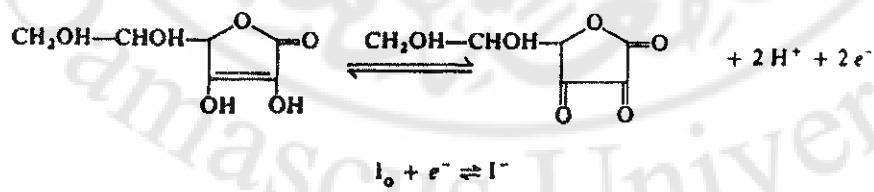
Couple oxydo-réducteur	E_0 (V)
$\text{IO}_4^-/\text{IO}_3^-$	1,60
$\text{MnO}_4^-/\text{Mn}^{2+}$	1,52
$\text{Ce}^{4+}/\text{Ce}^{3+}$	1,45
$\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}_2$	0,69
$\text{As}^{5+}/\text{As}^{3+}$	0,56
I_0/I^-	0,53
$\text{S}_4\text{O}_6^{2-}/\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	0,27

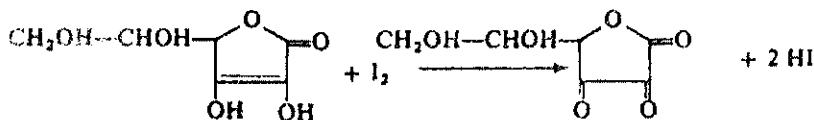
تعين نقطة التعادل بواسطة بعض المشعرات بحيث يكون الفرق في الكون Redox وسطياً بين كون محلول المستخدم في المعايرة و محلول المادة المعايرة ، وذلك لكيلا يتدخل المشرء إلا عند نهاية التفاعل . وفي كل الحالات يجب أن يكون الفرق في الكون بين محلول المستخدم في المعايرة وبين المشرء على الأقل معادلاً (٠,٢) فولت .

أما جل الأكسدة والإرجاع المستخدمة فهي عديدة ، نذكر منها مقاييس المنفخ Manganimétrie و مقاييس فوق اليسودات Périodométrie و مقاييس اليود Iodométrie

وهكذا يمكن معايرة حمض الاسكوربيك (فيتامين C) بمقاييس اليود ، حيث يتحول حمض الاسكوربيك Acide Ascorpique إلى حمض الده هيدرو اسكوربيك Déhydro ascorpique بتأثير محلول اليود المعاير ، تحدد نقطة نهاية التفاعل بظهور اللون الأزرق باستخدام هلامنة النساء كمؤشر .

تم معايرة فيتامين C حسب المعادلات التالية :



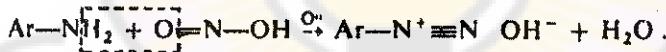


يكون المعادل من فيتامين C بهذه الطريقة نصف الوزن الجزيئي .

٤ - معايرات باستخدام تفاعل الديازة

يمكن تطبيق معايرات تفاعل الديازة على كل المركبات العضوية التي تحمل في بنيتها مجموعة أمين أولية عطرية . يقود التفاعل بين جزء من حمض الأزوبي وجموعة أمين أولية عطرية ، في وسط خفيف خفيف وبدرجة حرارة منخفضة ، إلى تشكيل مركب ثانوي الأزوت Diazotique ثابت .

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

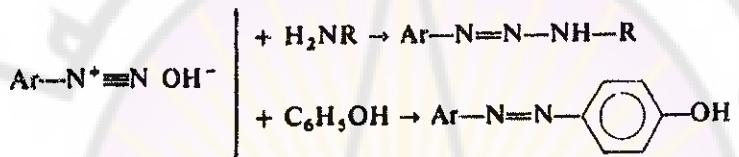


بعد معرفة حجم نترات الصوديوم المستهلك من قبل الأوكسدة يمكن حساب تركيز الأوكسدة من المركب الأميني العطري الأولي . كل جزء من نترات الصوديوم يعادل جزئاً واحداً من مركب عطري يحوي مجموعة أمينية عطرية أولية واحدة .

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

المجموعة بشكل أميد يجب تعریض المركب إلى حلمة حضیة بالحرارة قبل إجراء تفاعل الدياizerة .

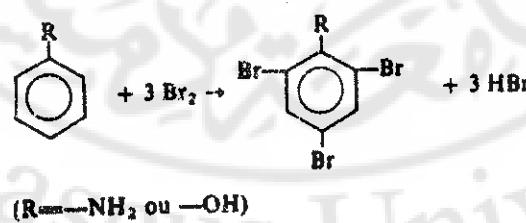
يمكن استخدام تفاعل الدياizerة ياجراء المعايرة اللونیة ، ويعتمد ذلك على تحويل المركب ثنائي الأزوت Diazoique الناتج من تفاعل الدياizerة إلى مركب ملون . يتم هذا الأمر ياجراء تكافف (Couplation) المركب ثنائي الأزوت مع مركب عطري يحمل إما مجموعة أminoية أو مجموعة فينول . يعطي هذا التكافف مركباً آزوئياً Azoique ذات لون أحمر . ثم تم عملية قیاس شدة اللون وحساب التركيز Concentration بالمقارنة مع ألوان مركبات عيارية . أما تفاعل التكافف فهو كا يلي :



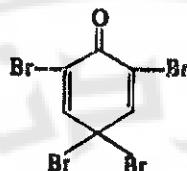
٥ - الهمجنة Halogénéation

أ - مقیاس البروم Bromométrie

يتميز البروم ، في بعض الشروط ، بخاصية التفاعل الكی Quantitative مع بعض المجزئات العضویة . تكون هذه الخاصیة مهمة في حالة التفاعل مع البروم بالتشییت الكی ، بواسطة تفاعل التبادل الحب للایکترونات Substitution électrophil على النواة العطریة في الموضع (٢) و (٤) بالنسبة للمجموعة الأمینیة أو الفینولیة :



ولكي يكون التفاعل كيماً وسريعاً فن الضروري أن يتم بوجود كمية زائدة من البروم في الوسط ، وأن تكون هذه الزيادة بمحدود معينة ، خاصة في حالة معايرة الفينولات وذلك تجنبًا لتشكل المشتق رباعي البروم :



يتم الحصول على البروم الحر اعتبراً 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 التاس بين محلول البرومات والمركب العطري (تختلف فترة التاس حسبما يكون المركب المعاير فهو فينول أم أمين أولي ؟) . ثم تعاير زيادة البروم بواسطة مقاييس اليود :



يعاير اليود المتحرر بواسطة محلول تيوسلفات الصوديوم المعاير بوجود هلامة النشاء كشمر :



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

في الموضع 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 الصفصف) .

يسعى مقياس البروم أيضاً بمعايرة عدة مركبات تحتوي في بنيتها حلقات عطرية غير متتجانسة Hétéro cycliques تُخضع لتفاعل التبادل الحب للاليكترونات . تتطلب معايرة هذه المشتقات الانتباه إلى عدم وجود سلاسل جانبية ايتيلينية متبادلة على الحلقة العطرية . وذلك لأن الرابط الابتنائي يمكن أن يتفاعل مع البروم ويعيق المعايرة .

يستعمل مقياس البروم في معايرة المركبات التي تحمل في بنيتها نواة عطرية متبادلة مع مجموعات معطرية للاليكترونات . حيث تكون هذه النواة قابلة لإعطاء تفاعل التبادل الحب 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 المتتجانسة المتبادلة على مجموعة السلفامونئيل تتفاعل التبادل مع البروم أيضاً .

ب - مقياس تثبيت اليود Fixation d'Iode

يمكن الاستفادة من خاصية تبادل اليود مع الميدروجينات المحركية الموجودة في بنية بعض المركبات العضوية من أجل معايرتها . تم المعايرة في هذا المقياس بوضع كمية زائدة من اليود ثم تعديل الزيادة بمحلول تيوسلفات الصوديوم المعاير .

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

الطرق الوزنية Méthodes gravimétriques

تعمد طرق المعايرات الوزنية على تحديد وزن مركبات معروفة البنية ناتجة من تفاعلات كيميائية بشرط 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 التكليس Calcination مركباً ثابتاً ، حيث يمكن وزن المركب المترسب بعد الحصول عليه وغسله وتجفيفه ، أو أن يتم تحويله بعد التكليس 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 تكون المعايرات الحجمية واللونية أسهل وأسرع ، نلجم إلى إجراء المعايرات الوزنية للحصول على دقة أكبر في المعايرة .

تطبق هذه الطريقة في الكيمايا الصيدلية بشكل خاص عند معايرة المركبات الأزوتية ، وذلك بتحويتها إلى مشتقات سيليكونو تنفسات أو رينيكات Reineckates ، أو مشتقات الهيدرازون الشابة . كما تطبق في معايرة مركب مستخلص بشكل نوعي وكسي 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 السيليكونو تنفسات :

يقوم حمض السيليكون التنفسى بترسيب الأسس القلوية بشكل أملاح معددة ، ثابتة في وسط حمضي وغير ثابتة في وسط قلوي بحيث يكون التركيب النهائي للرسابة على الشكل التالي :



عندما يكون الأساس المعاير ثنائى المعادل تكون المعادلة السابقة محتوية على جزيئتين من الأساس .

تم المعايرة في وسط حمضي وبدرجات حرارة مختلفة حسب طبيعة المركب المعاير . تجمع الرسابة ثم تغسل وتجفف وتوزن . أو أنها تكتسى ثم يوزن ناتج التكليس الذي يكون في هذه الحالة مكوناً من بلاماء حمض السيليكون التنفسى .

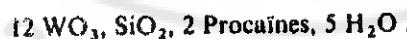
يستخدم دستور الأدوية الفرنسي هذه الطريقة في معايرة فيتامين B (كلوريدرات التيامين Thiamine) . حيث تقود إلى تشكيل سيليكون تنفسات التيامين :



يمدد تركيز فيتامين B في الأخذدة المعايرة كالتالي :

إن جزئية من ملح سيليكون تنفسات التيامين (٢٤٨٢) غ تعادل جزيئتين من كلوريدرات التيامين اللامائية (٢٣٧ × ٢ = ٦٧٤) غ . فعند حساب التركيز تقوم بعملية جداء وزن الرسابة التي يحصل عليها بالرقم : $\frac{674}{2482}$ أي بـ : ١٩٣٦ .

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



تقوم بغسل وتجفيف هذه الرسابة ثم نجري عليها عملية التكليس التي تحولها إلى بلاماء حمض السيليكون التنفسى الذي يحدد وزنه .

إن جزئية من بلاسما الحمض الناتج (٢٨٤٤) غ توافق جزئيتين من
كلوريدات البروكانين (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 استخدام بعضها في فصل المركب المراد معايرته وتحديد ذاتيته بأن واحد . إضافة إلى السرعة في إنجاز المعايرات وإجرائها بشكل بجموعات .

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

١ - مقياس الكون Potentiométrie

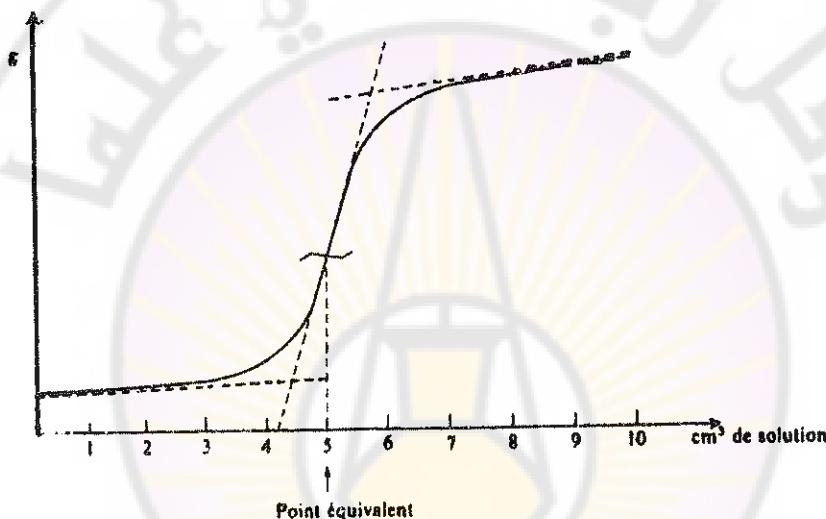
تدرج طرق معايرات مقياس الكون في عداد المعايرات الحجمية دون الحاجة إلى استعمال المشعرات التقليدية .

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 يتبع بقياس فرق الكون . حيث يحدد الكون بواسطة مسرى كهربائي Electrode مغموس في محلول يرفيه تيار ذو شدة ثابتة لأن الكون تابع لتركيز الشوارد داخل محلول . فإذا تم اختيار المسرى المناسب فإنه يصبح بالإمكان متابعة تغيرات تركيز شاردة معينة أثناء تفاعلها مع مادة أخرى . ففي هذا القياس يضاف الكاشف المعاير إلى محلول المادة المراد معايرتها بواسطة الستابلة ، وتم هذه الإضافة بمحجوم صغيرة ومتقاربة . بعد كل إضافة من الكاشف المعاير تقوم بقراءة فرق الكون بين المسرى الشاهد (Electrode de référence) الذي يكون كونه ثابتاً منها كانت طبيعة الوسط) ومسرى القياس (Electrode de mesure) الذي يتم اختياره بحسب طبيعة المعايرة .

تحديد نقطة التعادل Détermination du point équivalent

تم معرفة نهاية التفاعل أو نقطة التعادل في أي معايرة كانت (مقياس الماء ، طرق الترسيب ، طرق الأكسدة - الإرجاع ...) بالأسلوب نفسه . فن الممكن في البداية أن تقوم 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 كأي :



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

نورد فيما يلي مثالاً تطبيقياً على هذا النوع من المعايرات :

معايير الماء والأمس

يمكن معايرة الماء والأمس بقياس الكون ، حيث يشير متر القياس إلى

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

تطبق هذه الطريقة مثلاً عند معايرة :

- كلوريدرات الاوريوميسين Auréomycine في محلول مائي بتركيز (٥٪) حيث يكون الـ pH بمحدود (٢,٣ - ٢,٢) . ففي الـ pH الأدنى من ذلك يكون ملح كلوريدرات الاوريوميسين محتواً على كمية زائدة من حمض كلور الماء ، وفي الـ pH الأعلى من ذلك يكون ملح كلوريدرات الاوريوميسين غير محتوى على الكمية المعادلة من حمض كلور الماء .

- البنتيوباربيتال Pentobarbital الصودي في محلول مائي بتركيز (٥٪) بحيث يكون pH الوسط بمحدود (١٠ - ١١) .

يمكن أن نستخدم مقاييس المكون في معايرة انتقائية Sélective لمزج حوض إذا كانت هذه الحوض مميزة بثوابت تشد Ionisation مختلفة . وكذلك لمعرفة نقطة التعادل لكل وظيفة حضية لمركب متعدد الوظائف الحضية ، شرط أن تكون قوة بعضها مختلفة عن بعضها الآخر ، أو لمركب متعدد الوظائف القلوية .

كما يمكن أيضاً أن نستخدم مقاييس المكون في الوسط اللامائي ، حيث يجب اختيار المسار المناسب الذي يستجيب للوسط اللامائي .

٢ - طرق الامتصاص الضوئي (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 محليل المركبات وتركيز هذه المركبات في هذه المحاليل . فن أجل مادة معينة يعطى الامتصاص حسب قانون لامبر - بير Lambert-Beer كالتالي :

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

شدة الشعاع الوارد = I_0

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

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

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

التركيز = C

الامتصاص أو الكثافة الضوئية = A

- 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 $E\lambda$ 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 الحالات المددة

وباستخدام أطوال أمواج وحيدة اللون . Monochromatiques

هناك قانون آخر مهم يتدخل في المعايرات، باستخدام الطرق الطيفية ، إلا وهو جمع الكثافات الضوئية . أي أن مادتين موجودتين معاً في محلول ما تتصان 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 محلول ، وإن قياس شدة اللون يسمح بحساب تركيز المادة المحلول الملونة . يعزى اللون الذي تقيس 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 البيلاتين اللون غير قادر 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 كيارات معروفة ومترابطة 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 تقيس شدة اللون الناتج بعد فترة معينة من التراص 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 كلوريدرات النالورفين Nalorphine في محلول مائي حمضي ، حيث تأسكـد بوجود نترـيت الصودـيوم . بعد قـلـونـة الوـسـط يتـشـكـل لـون أـصـفـرـ تقـاسـ شـدـتـه بـطـولـ مـوـجـة (٤٦٠) نـانـومـتر .

كـذـلـكـ الحالـ فيـ مـعـاـيـرـ الأـدـرـينـالـينـ Adréna~line (فيـ مـعـالـيـلـهـ الطـبـيـةـ) حيثـ بـعـاـيـرـ بـعـدـ أـكـسـدـتـهـ بـوـاسـطـةـ كـمـيـةـ زـائـدـةـ منـ الـيـوـدـ بـوـجـودـ وـقـاءـ منـاسـبـ .ـ فـيـتـحـولـ المـرـكـبـ إـلـىـ اـدـرـينـوـ كـرـومـ Adrène chrome .ـ ثـمـ تـرـجـعـ بـعـدـ ذـلـكـ زـيـادـةـ الـيـوـدـ بـوـاسـطـةـ مـحـلـولـ التـيـوـسـلـفـاتـ .ـ وـتـقـومـ بـقـراءـةـ شـدـةـ اللـونـ الـوـرـديـ بـطـولـ مـوـجـةـ (٥٢٥) نـانـومـترـ .

٢ - الفحوص الحدية Essai limite

يمـكـنـ استـخـدـامـ مـقـيـاسـ اللـونـ ،ـ لـاـ مـنـ أـجـلـ المـعـاـيـرـ الـكـيـةـ فـحـسـ ،ـ وـإـنـاـ أـيـضـاـ مـنـ أـجـلـ تـحـدـيدـ كـيـةـ الـشـوـائـبـ الـمـسـوـحـ بـهـاـ وـالـمـوـجـودـ مـعـ الـمـادـ الدـوـائـيـ .ـ وـالـلـونـ النـاتـجـ يـجـبـ أـنـ يـكـوـنـ أـقـلـ شـدـةـ ،ـ أـوـ عـلـىـ الـأـكـثـرـ مـعـاـدـلـاـ لـشـدـةـ اللـونـ الـذـيـ تـعـطـيـهـ الـمـادـ الدـوـائـيـ الـنـقـيـةـ أـوـ الـقـيـةـ أـوـ الـذـيـ تـحـتـوـيـ عـلـىـ شـوـائـبـ ضـمـنـ الـمـادـ الـمـسـوـحـ بـهـاـ (ـ الشـاهـدـ Témoinـ)ـ .ـ يـجـبـ إـجـرـاءـ فـحـصـ الـمـادـ وـالـشـاهـدـ بـالـشـروـطـ نـفـسـهـاـ .ـ

تـنـتـجـ هـذـهـ الـشـوـائـبـ إـمـاـ ،ـ مـنـ عـلـيـةـ الـاستـخـلـاصـ Extractionـ أـوـ مـنـ عـلـيـةـ الـاسـتـحـصـالـ Préparationـ أـوـ مـنـ تـحـطـمـ Dégradationـ الـمـرـكـبـ الدـوـائـيـ .ـ

يـسـعـ بـوـجـودـ الـشـوـائـبـ إـذـاـ كـانـتـ بـمـدـودـ زـيـدةـ جـداـ وـغـيرـ سـامـةـ .ـ فـيـلـاـ فيـ حـالـةـ وـجـودـ الـمـرـكـبـ أـمـينـوـ .ـ ٢ـ فـيـنـوـلـ فيـ مـرـكـبـ بـارـاـ أـمـينـوـ سـالـيـسـلـاتـ الصـودـيـوـمـ (P.A.S.Sodique)ـ يـجـبـ أـنـ يـكـوـنـ تـرـكـيزـهـ أـقـلـ مـنـ (١٠٠،١)ـ %ـ .ـ وـلـلـكـشـفـ عـنـ هـذـاـ التـرـكـيزـ تـقـومـ بـاستـخـلـاصـ كـيـةـ مـحدـدـةـ مـنـ بـارـاـ أـمـينـوـ سـالـيـسـلـاتـ الصـودـيـوـمـ بـوـاسـطـةـ مـذـيـيـاتـ عـضـوـيـةـ مـنـاسـبـةـ تـسـتـخـلـصـ الـمـرـكـبـ أـمـينـوـ .ـ ٢ـ فـيـنـوـلـ .ـ ثـمـ نـعـالـجـ هـذـاـ الـمـرـكـبـ مـعـ أـيـ مـرـكـبـ دـيـ آـزـوـئـيـ Diazoïqueـ فـيـعـطـيـ لـوـنـاـ مـعـيـنـاـ .ـ يـجـبـ أـنـ تـكـوـنـ شـدـةـ هـذـاـ اللـونـ أـقـلـ مـنـ تـلـكـ الـقـيـةـ تـنـتـجـ مـنـ الـمـحـلـولـ الشـاهـدـ الـذـيـ يـحـتـوـيـ عـلـىـ الـمـدـدـ الـأـعـلـىـ الـمـسـوـحـ بـهـ مـنـ أـمـينـوـ .ـ ٢ـ فـيـنـوـلـ .ـ

هناك مثال آخر يمكن أن نورده في هذا السياق يتعلق بالبحث عن المواد الحافظة Conservateurs في الأشكال الصيدلانية ، والتي يمكن أن يسمح بوجودها في حدود معينة . يتم ذلك بتحديد كمية ايسترات حمض هيدروكسي - ٤ بنزوئيك (نيبازول Nipazol ونيباجين Nipagine) . يجب لا يزيد تركيز هذه الايسترات عن (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 محليل ملونة (مقياس الطيف الضوئي في الأشعة المرئية Visible) أو من قبل محليل 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 لامبر - بير . وفي هذه الحالة توجد إمكانياتان للعمل . وذلك سواء كانت قيمة عامل الامتصاص في طول موجة محددة (أي ϵ النوعية أو ϵ الجزيئية أو $E^{1\%}$) معروفة وغير معروفة .

إذا كان عامل الامتصاص معلوما ، فإن قياس امتصاص محلول الحضرة بدءا من أخيذة prise d'essai تجربة (P) وذات حجم (V) يسمح بحساب مباشر لتركيز هذا محلول حسب القانون التالي :

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

يقدر التركيز (C) بـ : غ / لتر من أجل (ϵ) نوعية .

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

فالتركيز النظري للمحلول المحضر مقدراً بـ غ / لتر هو :

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

والتركيز العملي هو :

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

والنقاوة Pureté المئوية هي :

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

— إذا كان عامل الامتصاص غير معروف ، يجب إجراء تجربة محلول عياري Etalon معروف التركيز من المادة التي يراد معايرتها وهي بشكل نقي . ثم تفاص شدة امتصاص محلول المجهول والمحلول العياري ثم يحسب التركيز كالتالي :

$$\frac{C_{(\text{المجهول})}}{C_{(\text{العياري})}} = \frac{A_{(\text{المجهول})}}{A_{(\text{العياري})}}$$

ومنه يكون التركيز :

$$(تركيز العياري) C = \frac{A_{(\text{المجهول})}}{A_{(\text{العياري})}} \times C_{(\text{المجهول})}$$

بعد معرفة تركيز محلول المعايرة ، يمكن بالحساب البسيط معرفة نقاوة المادة الفحوصة .

أمثلة على استخدام مقياس الطيف الضوئي :

١ - معايرة فيتامين (B₁₂) أو السيانوكوبالامين Cyanocobalamin

بيدي فيتامين (B₁₂) ثلات عصابات امتصاص أعظمية بأطوال أمواج (٢٧٨) و (٣٦١) و (٥٢٠) نانومتر .

عند إجراء المعايرة الكمية لهذا الفيتامين ، تقوم بإجراء قياس الامتصاص بطول موجة (٣٦١) نانومتر لأنها أعظم شدة من الآخرين .

٢ - معايرة فيتامين (K₁) أو الفيتوميناديون Phytoménadione
ي بدبي فيتامين (K₁) عصابات امتصاص متعددة بأطوال الأمواج (٢٤٩)
و (٢٥٤) و (٢٧٠) و (٢٨٥) نانومتر .

عند إجراء المعايرة الكية لهذا الثيامين تقوم بإجراء قياس الامتصاص بطول موجة (٢٤٩) نانومتر لأنها أكثر دقة من الآخريات .

٣ - معايرة الفينوكسي ميتيل بنزيلين Phenoxy methyl pénicilline
ومعايرة بنزيل بنيسيلينات البروكائين 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 البروكائين نفسه وذلك بالمقارنة مع عياري من البروكائين .



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 بعده طرق مختلفة ، سواء كانت طرق فизيائية أو كيميائية .

وهكذا يكتنفنا 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 تتعارضنا أبداً مشكلة في هذا الموضوع فإنه يمكننا ، نظرياً ، استخدام كافة الطرق الممكنة . ومع ذلك فإننا نتجأ 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 محتوى على مادة فعالة واحدة (على افتراض أن السواغ لا يتدخل في المعايرة) .

الثانية : هي حالة معايرة مزيج *Mélange* مواد تتدخل 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 ، فمن الواضح أن

يتم اختيار الطريقة الأكثر سرعة في الإنجاز .

فشلًا 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 تختار المعايرة الحجمية في الوسط اللامائي بدلاً من اختيار الطريقة الوزنية التي تحتاج إلى فترة زمنية أطول مما تحتاجه المعايرة الحجمية .

— كمية المادة المتوفرة لالمعايرة :

إذا كانت المادة الكيميائية التي يراد معايرتها ذات فعالية دوائية كبيرة ، فمن الواضح أن تكون هذه المادة بكمية صغيرة في الجرعة الدوائية (مضغوطه ، حبابة ، تحميسة) . في هذه الحالة يجب اختيار الطريقة ذات الحساسية الكبرى . فشلًا 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 . فشلًا أمام معايرة أساس ضعيف موجود في حالة محلول مائي ، فإنه لا يمكننا اختيار طريقة المعايرة في وسط لا مائي (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 التديد .

— دقة الطريقة المستخدمة :

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

الحالة الثانية : أي حالة معايرة مزدوج مواد . وهنا تعترضنا صعوبات أكثر من التي ذكرت سابقاً ، إضافة إلى وجوب توفير 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 تماماً مما يؤدي إلى زيادة في الأخطاء وبالتالي عدم دقة نتائج المعايرة .

أمثلة على اختبار طريقة المعايرة

بغية توضيح الأسلوب الذي يتم بوجبه 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 نجري معايرة هذا المركب بإحدى الطرق التالية :

- معايرة في وسط لامائي .
- معايرة باستخدام مقياس البروم .
- معايرة باستخدام تفاعل الديأزاة (طريقة حجمية) .
- معايرة لونية : إما باستخدام تفاعل الديأزاة (طريقة لونية) وإما باستخدام تفاعل التكافث مع البارا-دي ميتيل أمينو بنزالدهيد *P. Diméthyl amino benzaldéhyde*

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

• وإذا كان المركب السلفاميدي موجوداً في شكل صيدلاني مع سواع خامل ، فإننا نلجأ إلى إذابة في أحد المذيبات المناسبة ، فيكتنـا إجراء المعايرة في وسط مائي حمضي مثل طريقة مقاييس البروم أو طريقة تفاعل الديازة إذا كان السواغ قابلاً للانحلال في وسط حمضي محدد .

وإذا كان السواغ كثير الانحلال في أحد المذيبات العضوية (كالخلون مثلاً) ، نلجأ إلى فصل المركب السلفاميدي عن السواغ بعد إذابة الشكل الصيدلاني في الخلون ، ثم يفصل الخلون بالطريقة المناسبة وتحري 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 أن تتدخل المواد الأخرى في المعايرة ، فهـلاً :

- بوجود أحد المركبات الفينولية ، نستبعد طريقة مقاييس البروم .

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

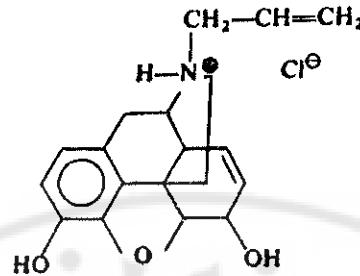
- بوجود أحد المركبات المحتوية على مجموعة أمينية أولية عطرية ، نستبعد كل الطرق التي تستخدم تفاعل الديازة سواء الحجمية أو اللونية .

لذلك من المفيد جداً أن يكون لكل مركب عدة طرق مختلفة لمعاييرته حتى تتمكن 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 كلوريدرات النالورفين ، وهذا المركب متعدد الوظائف الكيميائية لوجود الوظائف التالية في بنيته :



- ١ - مجموعة آزوت عضوي قلوية التفاعل تسمح لنا باختيار طريقة المعايرة في وسط لامائي ، أي معايرة ملح كلوريدرات أساس ضعيف .
- ٢ - مجموعة فينولية تضفي على المركب خواص مرجعية بحيث يتم عليها تفاعل الأكسدة بسهولة بواسطة نترات الصوديوم في وسط قلوي ، مما يسمح باختيار طريقة المعايرة اللونية .
- ٣ - مجموعة جذر الليل Allyle تضفي على المركب خاصة امتصاص الأشعة فوق البنفسجية ، مما يسمح بإجراء المعايرة الطيفية بطول موجة (٢٨٥) نانومتر في محلول المائي .
- ٤ - شاردة كلور يمكن معايرتها ، عند الحاجة ، باستخدام مقاييس الفضة .

من بين الطرق الأربع السابقة الممكنة لإجراء المعايرة ، توجد طريقة واحدة تميز 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 تتدخل في المعايرة . إضافة إلى ذلك فإنه ليس كافياً إجراء تفاعلات الذاتية ، بل يجب أيضاً التأكد من نقاوة المركب . وكما ذكرنا سالفاً ، فإن مصدر الشوائب يمكن أن يكون من طريقة الاصطناع العضوي النصفي *Semi-synthèse* للنالورفين الذي يتم ابتداء من النورمورفين ، والذي يستحصل عليه بدوره ابتداء من المورفين . يمكن أن يتواجد هذان المركبان (بشكل شوائب) في مركب كلوريدرات النالورفين ويتدخلان في المعايرة ، سواء

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



البَلْكَارِجُ الْمَهْرَجُ

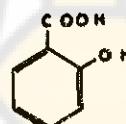
التجارب المخبرية في تحديد الذاتية والنقاؤة والمعايرة للمركبات العضوية الدوائية

١ - حمض فينولية ومشتقاتها

ACIDES PHENOLIQUES ET DERIVES

حمض الصفاصاف

Acide Salicylique



$C_7H_6O_3$

الوزن الجزيئي = 128,1

الصفات الفيزيائية Caractères Physiques

بلورات إبرية دقيقة أو مسحوق ناعم عدم اللون ، ذو طعم حلو ثم حمضي واخر ، قليل الانحلال في الماء البارد ويزداد احلاله في الماء الحار . ينحل في الغول والأيتروالكلوروفورم .

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

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

تفاعلات الذاتية Identification

- ١ - إذا سخن قليل من مسحوق حمض الصفاصاف بلطف في أنبوب جاف فإنه يتتصعد **Sublime** وتشكل بلورات إبرية على جدار الأنبوب .
- ٢ - إذا عولج مسحوق حمض الصفاصاف مع حمض الكبريت المركب فإنه ينحل بالدرجة العادلة دون أن يتشكل أي لون .
- ٣ - يضاف إلى (١٠) مل من محلول حمض الصفاصاف بتركيز (١٪) قطرة واحدة من محلول فوق كلور الحديد بتركيز (٢,٦٪) فيبدو لون بنفسجي . يزول هذا اللون عند إضافة بعض قطرات من أحد المضادات المعدنية القوية .
- ٤ - البحث عن الفينول : يذاب (٠,٥) غ من حمض الصفاصاف في (١٠) مل من محلول فحبات الصوديوم بتركيز (٢٥٪) . يخض محلول الرائق مع (٥) مل من الأيتير ، ثم تفصل طبقة الأيتير وتتبلور في جفنة بالدرجة العادلة من الحرارة فيجب أن يبقى أي أثر .

المعايرة Dosage

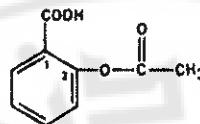
تذاب أخذية من مسحوق حمض الصفاصاف بمقدار (٠,٢٠) غ ، موزونة بدقة ، في (١٠) مل من الغoul الطبيعي المعتمد والمحضر سابقاً بإضافة (٥) قطرات من محلول الفينول فتالدين وكمية كافية من محلول الصود (٠,١٪) نظامي حتى تحول اللون إلى الوردي الفاتح . ثم يعاير بواسطة الصود (٠,١٪) نظامي حتى الحصول على اللون الوردي الفاتح نفسه . ليكن المعروف من الصود (ن) مل .

كل (١) مل من الصود (٠,١٪) نظامي يعادل (٠,٠١٢٨١) غ من حمض الصفاصاف . تحسب النسبة المئوية لحمض الصفاصاف في الأخذية المعايرة كـ يلي :

$$\frac{1,281 \times (ن)}{\text{وزن الأخذية}}$$

الأسبرين Aspirine

Acide Acétylsalicylique



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

الصفات الفيزائية Caractères Physiques

مسحوق مبلور أبيض ، أو بلورات عديمة اللون والرائحة . طعمه حامض خفيف . قليل الانحلال في الماء (قسم واحد في ٣٠٠ قسم) ، ينحل بسهولة في الايتانول (قسم واحد في ٤,٥ أربعة أقسام ونصف) والايتر والكلوروفورم . ينصلب 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 (٢) دقائق ويبرد . يحمض الوسط بواسطة (٥) مل من حمض الكبريت الممدد فتشكل راسب أبيض . يرشح الراسب ، ويجف بدرجة (١٠٥ - ١٠٠ °) . الراسب المتشكل هو حمض الصفاصاف الذي يجب أن يبدي درجة انصهار محدود (١٥٨ °) ، وأن يعطي تفاعلات حمض الصفاصاف . أما الرشاحة فتسخن مع (٢) مل من الغول و (٢) مل من حمض الكبريت الممدد فتنتشر رائحة خلات الایتيل الوضفية .

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

المعايير Dosage

١ - طريقة استروك Astruc

تم المعايرة على نفس الأختذة حيث تغير أولاً الوظيفة الخضية الكاربوكسيلية مباشرة بالصود المعاير يوجد الفنول فتالين ، ثم تغير بعدها الوظيفة الاسترية وذلك بإضافة زيادة من الصود وبالحرارة تحت مبرد صاعد ، ثم تغير زيادة الصود بالحضر المعاير . تجرى المعايرة كالتالي :

يدافب (١,٨) غ من الاسبرين ، موزونة بدقة ، بقدار (٦٠) مل من الغول عيار (٩٠) ، ثم تضاف قطرتان من محلول الفينول فتالين . يعاير بواسطة محلول الصود النظمي حتى ظهر لون وردي ثابت . فإذا كان الاسبرين نقى فإنه يجب أن يصرف (١٠) مل من الصود النظمي ؛ لأن كل (١) مل من محلول المذكور يعادل (٠,١٨) غ من الاسبرين .

يضاف إلى السائل الناتج السابق مقدار (٢٠) مل من محلول الصود النظمي ويغلى مدة (١٥) دقيقة بعد وصول دورة المعايرة بمبرد صاعد . يبرد محلول المعايرة الناتج ثم تغير زيادة الصود بواسطة حمض الكبريت النظمي . ليكن المصنف من الحمض (ن) مل . فإذا كان الاسبرين نقى فإنه يجب أن يكون المصنف من الصود النظمي (٢٠-ن) مل معدلاً لما صرف في المرة الأولى أي (١٠) مل . وإذا لم يكن كذلك فإنه تحسب تقادرة الاسبرين حسب نتيجة المصنف من الصود النظمي في

معايير الوظيفة الایسترية . أي أن المصروف من المحلول القلوي مقدراً بأعشار
الملييلتر هو مقدار الاسبرين النقي في (١٠٠) غ من الاسبرين المفحوص .

أو يتم حساب التركيز المئوي على النحو التالي :

كل (١) مل من الصود النظمامي يعادل (١٨٠٢) غ من الاسبرين . يكون
التركيز المئوي من الاسبرين في الأخينة معادلاً :
$$\frac{١٨,٠٢ \times ن}{ وزن الأخينة }$$

يتم التفاعل الكيميائي في المرحلتين الأولى والثانية وفق المعادلات المذكورة سابقاً
(صفحة ٢٠) .

٢ - طريقة دستور الأدوية الدولي

يؤخذ حوالي (٠,٢) غ من مسحوق الاسبرين ، موزونة بدقة ، وتوضع في
دورق للمعايرة . يضاف (٥٠) مل من الصود (٠,١) نظمامي ويغلى المزيج بهدوء
مدة (١٠) دقائق ثم يبرد . تغيير زيادة الصود بواسطة حمض الكبريت (٠,١)
نظمامي بوجود الفنول فتالين كشمر .

تجري ، في الوقت نفسه ، معايرة شاهدة دون وضع أي شيء من الاسبرين .
إن الفرق بين المتصوفين في معايرة الأخينة والمعايرة الشاهد يعادل كمية الصود
المستهلكة من قبل الأخينة المعايرة .

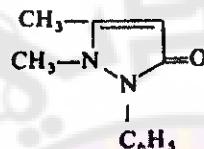
كل (١) مل من الصود (٠,١) نظمامي يعادل (٠,٠٩٠٨) غ من الاسبرين .

* * *

٤ - مشتقات البيرازول

DERIVES DU PYRAZOL

الانتي بيرين Antipyrine = Phénazone



C₁₁H₁₂N₂O

الوزن الجزيئي = 188,23

يجتلو مسحوق الانتي بيرين النقي على (٩٩٪) على الأقل من السدي
ميتييل-٢،٣ فينيل-١ بيرازولون-٥ محسوبة بالنسبة للمركب المخفف .

الصفات الفيزيائية

بلورات عدية اللون أو مسحوق مبلور أبيض ، طعمه مر قليلاً ، عدم
الرائحة ، ينحل بسهولة في الماء والآيتانول عيار (٩٠) وينحل في الكلوروفورم
قليل الانحلال في الإيتر . ينضر بدرجة (١١٢-١١٠°) .

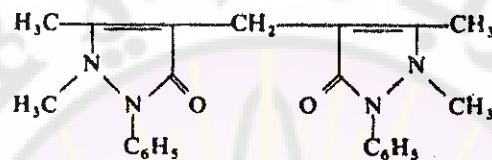
تفاعلات الذاتية

- إذا سخن مسحوق الانتي بيرين في أنبوب جاف يتصدأ قليلاً ثم يتفكك
ويعطي بخاراً قلوي التفاعل ويترك بقائه تحرق دون أن ترك أي أثر .
- يعطي محلول المائي للمسحوق بتركيز (٥٪) راسباً أبيض اللون مع كاشف
يودو - ميركورات البوتاسيوم في وسط حمضي خفيف وراسباً أصفر اللون في وسط
قلوي . يعطي مع كاشف يودو - بزمونات البوتاسيوم راسباً برتقاليًا مبلوراً .
- يضاف إلى (٢) مل من محلول الانتي بيرين بتركيز (١٪) مقدار (١) مل

من محلول تريت الصوديوم بتركيز (١٪) وبضع قطرات من حمض كلور الماء المدد فييدولون أخضر .

٤ - يتحدد الانتي بيرين ، في محلول مائي محض بواسطة حمض كلور الماء ، مع الفورمول (بيطء في البرودة وبسرعة في الحرارة) . يقلون الوسط بإضافة النشار فيتشكل راسب أبيض مبلور هو ميتان مضاعف الانتي بيرين

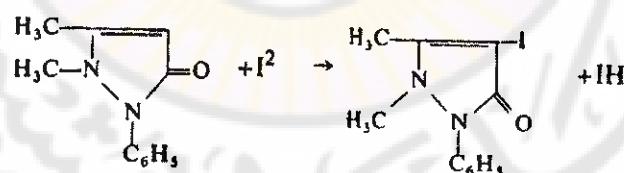
: Di-anti pyrine - méthane



٥ - يضاف إلى (٢) مل من محلول الانتي بيرين بتركيز (١٪) قطرة من محلول فوق كلور الحديد بتركيز (٥٪) فييدولون أحمر دموي . ثم يضاف (١) مل من حمض كلور الماء المدد 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 :



يعدّ حمض يود الماء المتحرر بإضافة ثاني فحمات الصوديوم .

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

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

خطة العمل : يذاب حوالي (١٠٠) غ من مسحوق الانتي بيرين ، موزونة بدقة ، في دوري مخروطي مصنفر في (١٠) مل من الماء ، ثم يضاف (١) غ من ثاني فحمات الصوديوم و (٢٠) مل من اليود (٠٠١) نظامي . يغلق الدورق ويترك للراحة ، في الظلام ، لمدة ساعة مع التحرير من فترة أخرى . يضاف بعد ذلك (١) مل من حمض الخل الثلجي و (١٠) مل من الكلوروفورم ، يخض ويماير بواسطة محلول تيوسلفات الصوديوم (٠٠١) نظامي ، ليكن المعروف من محلول التيوسلفات (ن) مل .

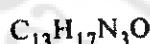
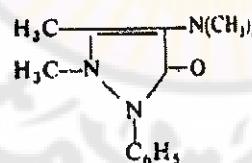
كل (١) مل من محلول اليود (١٠٠٠٩٤١) نظامي يعادل (٠٠٠٩٤١) غ من الانتي بيرين .

يمحسب تركيز الانتي بيرين الثوي في الأخينة كالتالي :

$$\frac{٠٩٤١ \times ن}{وزن الأخينة}$$

البيراميدون Pyramidon

Aminophénazole - Amidopyrine



الوزن الجزيئي = ٢٣١,٣

يحتوي مسحوق البيراميدون النقي على (٩٩%) على الأقل من الـ
ميتيل-٢،٢-دي ميتيل أمينو-٤ فينيل-١ بيرازولون-٥ محسوبة بالنسبة لمركب
المجفف .

الصفات الفيزياائية

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

تفاعلات الذاتية

- ١ - يضاف إلى (٢) مل من محلول البيراميدون بتركيز (١ %) بضع قطرات من محلول فوق كلور الحديد فيبيدو لون أزرق بنفسجي ، وإذا أضيف بضع قطرات من حمض الكبريت المدد فيتحول اللون إلى أحمر بنفسجي .
- ٢ - يذاب (٥٠) مل من مسحوق البيراميدون في (٢) مل من الماء ، ثم يضاف (٠,٥) مل من محلول حمض الكبريت المدد و (٠,١) مل من محلول نتريت الصوديوم فيبيدو لون 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 بعض دقائق يتشكل راسب أسود محضر .
- ٤ - يذاب (٤) غ من مسحوق البيراميدون في (١٠) مل من الماء ، ثم يضاف (١٠) مل من محلول حمض المر المشبع ، فيتشكل راسب . يرشح المحلول ويفصل الراسب مرة أخرى ثم يجف بدرجة (١٠٥ °) . يجب أن يعطي هذا الراسب درجة انصهار محدود (١٨٢ °) .
- ٥ - التحري عن الانتي بيرين في مسحوق البيراميدون :
أ - يذاب (٢٠) مل من البيراميدون في (٥) مل من الماء ، ثم تضاف قطرتان من حمض الكبريت الكثيف و (٤) قطرات من محلول نتريت الصوديوم فيبيدو لون

أزرق بنفسجي لا يلبت 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 حام مائي مقدار (٢٠) مل من مسحوق البيراميدون بوجود (٠،١٥) مل من محلول الدي ميتيل أمينو بنزالديهيد بتركيز (٢٪) ثم يبخر حتى الجفاف . يجب ألا يبدؤ أي لون أحمر قبل مضي (١٠) دقائق .

المعايير

يسلك البيراميدون سلوك الأسى وحيدة المعادل *Base monovalente* ، حيث يمكن معايرته في محلول المائي مباشرة أو معايرته في الوسط اللامائي .

١ - المعايرة في الوسط المائي

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

كل (١) مل من حمض الكبريت (٠،١) نظامي يعادل (٠،٠٢٢١٢) غ من البيراميدون .

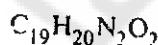
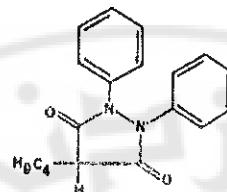
٢ - المعايرة في الوسط اللامائي

تذاب أخذة 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 يتتحول اللون إلى الأحمر .

كل (١) مل من حمض فوق الكلور (٠،١) نظامي يعادل (٠،٠٢٢١٢) غ من البيراميدون .

الفينيل بوتاazon أو البوتازاوليدين

Phénylbutazone - Butazolidine



الوزن المجزئي = 208,40

يحتوي مسحوق الفينيل بوتاazon على (١٩٪) على الأقل وعلى (١٠١٪) على الأكثر من بوتيل-٤ دي فينيل-٢،١،٢ بيرازوليدين دي أون-٥،٢،٥ محسوبة بالنسبة للمسحوق الجفف .

الصفات الفيزائية

مسحوق مبلور أبيض أو أبيض مصفر ، عديم الرائحة ، ذو طعم مر خفيف . لا ينحل في الماء ، قليل الالتحال في الغoul (قسم واحد ينحل في ٢٨ قسماً) ، ينحل في الايتر والكلوروفورم ، وينحل في الحاليل المائية ذات التفاعل القلوي . يعطي علول الفينيل بوتاazon في الصود (٠٠٠١) نظامي بتركيز (٠٠٠٠٥٪) امتصاصاً أعظيمياً في الأشعة فوق البنفسجية بطول موجة (٢٦٤) نانومتر . ينصلب 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 بوتاazon و (٢) مل من محلول حمض كلور الماء بتركيز (٢٥٪) ويغلي المزيج على حمام مائي بوجود مبرد صاعد مدة (٢٠) دقيقة . يبرد ثم

يضاف (١٠) مل من الماء المقطر ويرشح . يضاف إلى الرشاحة (٢) مل من محلول نتريت الصوديوم (٠,١) جزء ، فيتشكل لون أصفر . يؤخذ (١) مل من هذا محلول ويضاف إلى (٥) مل من محلول بيتانافتول بتركيز (٥٪) في محلول الصود بتركيز (٤٪) الحضر حديثاً . فيتشكل راسب أحمر بني ينحل بإضافة الغول الطبيعي ليعطي لوناً أحمر .

٢ - يمتص الفينيل بوتازون الأشعة فوق البنفسجية بطول موجة (٢٦٤) نانومتر . ومن أجل تحقيق ذلك يجرى قياس الامتصاص لمحلول من البوتازوليدين بتركيز (٠,٠٠٥٪ وزن / حجم) في محلول الصود بتركيز (٠,٠١٪) ، فتظهر عصابة امتصاص أعظمية بطول موجة (٢٦٤) نانومتر . ثم يجرى قياس الكثافة الضوئية لهذا محلول بنفس طول الموجة وباستعمال حجرة امتصاص بشخانة (١) سم ، فيجب أن تكون الكثافة الضوئية بمحدود (٣٢٠,٠) .

المعايير

يسلك الفينيل بوتازون في وسط خلوي سلوك الموضوح وحيدة المعادل وتم معايرته بالطريقة التالية :

تناب أخذية من مسحوق الفينيل بوتازون بمحدود (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) الثانية . تجرى ، بالوقت نفسه ، معايرة شاهدة بدون وضع أي شيء من الفينيل بوتازون .

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

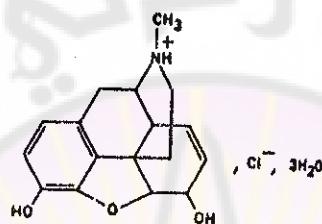
كل (١) مل من الصود (٠,١) نظامي يعادل (٠,٣٠٨٤) غ من الفينيل بوتازون .

٣ - المورفين ومشتقاته

MORPHINE ET DERIVES

كلوريدرات المورفين

Chlorhydrate de Morphine



$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

الوزن الجزيئي = 270,9

يجتلو مسحوق كلوريدرات المورفين النقي على (٪ ١٨) على الأقل من
محسوبة بالنسبة لمسحوق المجفف .

الصفات الفيزائية

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

ينحل في الماء (قسم واحد في ٢٢ قسماً) ، ينحل في الغول (قسم واحد في (٥٠)
قسماً من الغول عيار ٪ ٩٠) ، لا ينحل في الكلوروفورم ولا في الایتر .

تحرف عاليل كلوريدرات المورفين المائية بتركيز (٪ ٢) النور المستقطب نحو
الأيسر .

تفاعلات الذاتية

١ - تعطي عاليل كلوريدرات المورفين تفاعلات القلويات 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 الموض المعدنية أو بإضافة الغول الطي أو بالتسخين .

٣ - يوضع في جفنة بورسلان مقدار (١) ملغ من المسحوق ، ثم يضاف (٠,٥) مل من حمض الكبريت الكثيف و قطرة واحدة من الفورمول ، فيبدو لون أحمر أرجواني يتتحول ، 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 الشيع فيتشكل لون كهرومائي (أصفر ضارب إلى الحمرة) ، ثم يضاف قليل من الكلوروفورم فيتلون هذا الأخير بلون بنفسجي .

٥ - يمزج (٠,٢) غ من كلوريدرات المورفين مع (٠,١) غ من خلات 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 فحفات الصوديوم بتركيز (٣٠٪) . يحک جداروعاء بواسطة أنبوب زجاجي حتى يتعرض تشكل البلورات . يرشح وتغسل البلورات بالماء ، وتعاد بلورتها بواسطة (٢) مل من الإيتانول عيار (٩٠) و (٣) مل من الماء . تجفف ، البلورات بالدرجة (١٠٥°) . إن البلورات المشكّلة عبارة عن دي اسيتيل مورفين ويجب أن تعطى درجة انصهار (١٧٢°) .

المعايرة

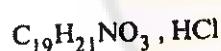
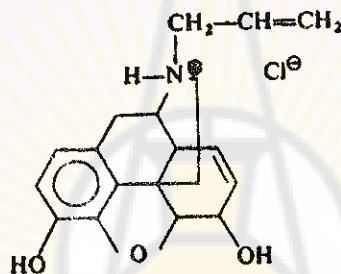
هي معايرة ملح لأساس ضعيف . حيث تسلك كلوريدرات المورفين في وسط لامائي سلوك الأسس الأزوتية وحيدة المعادل Monovalente : يذاب حوالي (٠,٤٪) من كلوريدرات المورفين ، موزونة بدقة ، في (٤٠-٣٠) مل من حمض الخل

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 (٠٠٢ %) .

يعاير بواسطة حمض فوق الكلور (١٠,١) نظامي حتى ظهور لون أزرق مخضر خفيف .

كل (١) مل من حمض فوق الكلور (١٠,١) نظامي يعادل (٠,٣٢١٨) غ من :
 $C_{17}H_{20}ClNO_3$

كلوريدرات النالورفين Chlorhydrate de Nalorphine



الوزن الجزيئي = ٢٤٧,٨٤

كلوريدرات النالورفين هي كلوريدرات : N-الallyl نورمورفين (N-allyl Nor Morphine) . يحتوي المسحوق النقي على (٩٨ %) على الأقل وعلى (١٠١ %) على الأكثر من $C_{19}H_{21}NO_3 \cdot HCl$ محسوبة بالنسبة للمسحوق المجفف بدرجة (١٠٥ °) .

الصفات الفيزيائية

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

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

(٢٥ قسماً) ، لا ينحل في الكلوروفورم ولا في الأيتير . ينحل في الماليل المائية القلوية . تحرف الماليل المائية لكتوريدرات النالورفين النور المستقطب نحو الأيسر . ينصلح بدرجة (٢٦٠° - ٢٦٣°) .

تفاعلات الذاتية

- ١ - يوضع في جفنة بورسلان بعض بلورات من المسحوق . ويضاف (٠,٥) مل من كاشف السلفوموليبيدي فييدو مباشرة لون أحمر أرجواني يتتحول ببطء إلى اللون الأخضر .
- ٢ - تذاب بعض بلورات من المسحوق في (٥) مل من الماء ، ثم يضاف قطرة من محلول فوق كلور الحديد فييدو مباشرة لون أزرق يتتحول بوجود زيادة من الكاشف إلى اللون الأخضر .
- ٣ - يمزج (٠,١) غ من مسحوق كلوريدرات النالورفين مع (٠,١) غ من خلات الصوديوم اللامائة و (١) مل من بلاماء حمض الخل . يسخن المزيج تحت مبرد صاعد حتى الفليان لمدة (٢٠) دقيقة . يبرد ثم يضاف بمحذر (١٥) مل من محلول فحفات الصوديوم بتركيز (٣٠٪) . يستخلص باستخدام (١٠) مل من الكلوروفورم . تبخـرـ الـخـلاـصـةـ الـكـلـورـوـفـورـمـيـةـ وـتـجـفـ عـلـىـ حـامـ مـائـيـ . تذاب البقية الناتجة في (١) مل من الإيتانول (٩٠٪) و (٤) مل من الماء مع التسخين بلطف . يبرد ويحرض التبلور بمحرك جدار الأنابيب بواسطة قضيب زجاجي . تعزل البلورات الناتجة بالترشيح وتغسل وتجف بالدرجة (١٠٥°) . إن البلورات المتشكلة عبارة عن دي اسيتيل نالورفين والتي تتميز بدرجة انصهار محدود (١٢٨°) .
- ٤ - ييدي محلول كلوريدرات النالورفين المائي امتصاصاً أعظمياً وحيداً في الأشعة فوق البنفسجية بطول موجة (٢٨٥) نانومتر . ويعطي محلول المائي بتركيز (٠,٠١٪) ، باستخدام حجرة امتصاص بسخانة (١) سـمـ ، كثافة ضوئية محدودة (٠,٣٩) بطول موجة (٢٨٥) نانومتر .

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

المعايير

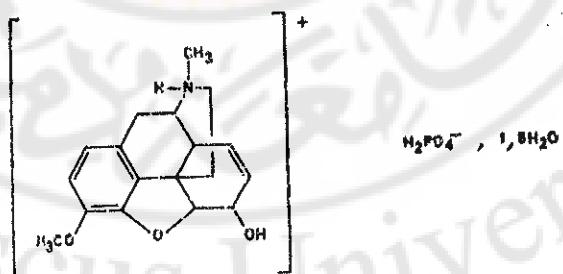
توجد عدة طرق لمعاييرة كلوريدرات النالورفين كما ورد ذكره سابقاً . سنهم هنا بطريقة المعايرة في وسط لامائي حيث تسلك كلوريدرات النالورفين سلوك ملح أساس ضعيف وحيد المعادل .

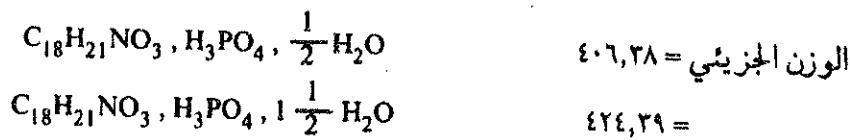
خطوة العمل : يذاب حوالي (٠,٥) غ من المسحوق ، موزونة بدقة ، في (٤٠ - ٢٠) مل من حمض الخل الثلجي ، ثم يضاف (١٠) مل من محلول خلات الزئبق بتركيز (٥٪) في حمض الخل و (٢٠) مل من الديوكسان و (٢-٢) قطرة من محلول البنفسجية المبلورة بتركيز (٠,٢٪) في حمض الخل . يعاير بواسطة محلول حمض فوق الكلور (٠,١) نظامي حتى يتتحول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

كل (١) مل من حمض فوق الكلور (٠,١) نظامي يعادل (٠,٣٤٧٨) غ من كلوريدرات النالورفين $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$.

فوسفات الكودين

Phosphate de Codéine





فوسفات الكودين هي فوسفات ميتوكسي-2-مورفين . تبلور حسب شكلين : الأول يتبلور مع ($\frac{1}{2}$) جزء ماء بلوري والثاني مع (1,5) جزء ماء بلوري . يجب أن يحتوي المسحوق النقي على (98%) على الأقل وعلى (102%) على الأكثر من $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3, \text{H}_3\text{PO}_4$ محسوبة بالنسبة للمسحوق الجاف بالدرجة (105°) .

الصفات الفيزيائية

بلورات إبرية ناعمة أو مسحوق مبلور أبيض ، عدم الرائحة ، ذو طعم مر . ينحل بسهولة في الماء ، قليل الانحلال في الغول . لا ينحل عملياً في الكلوروفورم ولا في الإيتير .

تفاعلات الذاتية

١ - يذاب (5) مل من مسحوق فوسفات الكودين في (1) مل من حمض الكبريت الكثيف . يضاف قطرة من محلول فوق كلور الحديد بتركيز (4,5%) ، ويُسخن ببطء في حمام مائي فيبندو لون أزرق بنفسجي . يتحول اللون إلى الأحمر عند إضافة قطرة من حمض الأزووت الكثيف .

٢ - يضاف إلى (5) مل من محلول الشادر الممدد (10%) فيبندو راسب بلوري (إذا لم يتشكل الراسب يعرض التبلور بواسطة حك جدار الأنبوب بقضيب زجاجي) . إن الراسب المشكّل هو الكودين الأساس حيث يعزل بالترشيح . يغسل الراسب بكمية قليلة من الماء ويجف بالدرجة (105°) . يجب أن ينصرف هذا الراسب بدرجة (106°) .

٣ - يزج (٠٠٢) غ من المسحوق مع (٠٠١) غ من خلات الصوديوم اللامائية و (١٠) مل من بلاء حمض الخل ويغلى المزيج تحت مبرد صاعد لمدة (٥) دقائق . يبرد ويضاف بحذر (٢٠) مل من محلول فحات الصوديوم . يعرض التبلور بواسطة حك جدار الوعاء بقضيب زجاجي . ترشح البلورات وتغسل . تعاد البلورة بواسطة (٢) مل من الغoul الطبي و (٢) مل من الماء . يرشح ويجفف بالدرجة (١٠٥°) . إن الراسب المشكّل عبارة عن استيبل كودين . حيث يجب أن ينهر بالدرجة (١٢٤°) .

٤ - يعطي محلول فوسفات الكودين المائي تفاعلات القلويدات وتفاعلات شاردة الفوسفات .

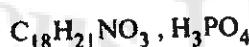
٥ - البحث عن المورفين :

يضاف إلى (٥) مل من محلول فوسفات الكودين بتركيز (٢٪) في محلول حمض كلور الماء (١٪ حجم إلى حجم) مقدار (٢) مل من محلول نتريت الصوديوم بتركيز (١٪) . يترك المزيج عدة دقائق ثم يضاف (٢) 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 (٠٠٢٪) في محلول حمض كلور الماء (١٪ حجم إلى حجم) بالطريقة السابقة نفسها .

المعايير

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

تذاب أخينة من فوسفات الكودين بمحدود (٠٠٤) غ ، موزونة بدقة ، في (٤٠) مل من حمض الخل الثلجي . ثم يضاف (٢-٢) قطرة من محلول البنفسجية المبلورة ويعاير بواسطة محلول حمض فوق الكلور (٠٠١) نظامي . كل (١) مل من حمض فوق الكلور (٠٠١) نظامي يعادل (٠٠٣٩٧٤) غ من فوسفات الكودين :



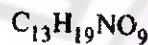
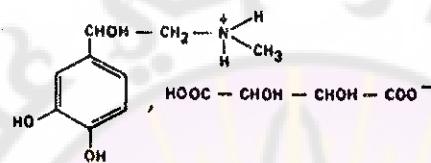
★ ★ *

٤ - مشتقات بيتا - فينييل إيتيل أمين

β - PHENYLETHYL AMINES

طرطرات الأدرينالين (الإبينيفرین)

Tartarate d'Adréhaline (Epinéphrine)



الوزن الجزيئي = 222,30

يحتوي مسحوق طرطرات الأدرينالين النقي على (٩٩٪) على الأقل وعلى (١٠١٪) على الأكثر من طرطرات : () دـ هيدروكسي-٢،٤،٢ فينيـل هيدروكـسي-٢ إـيتـيل آمـيـنـيـوم المـيسـرـعـوـبـةـ بـالـنـسـبـةـ لـلـمـسـحـوـقـ الـجـفـفـ .

الصفات الفيزائية

بلورات أو مسحوق أبيض أو أبيض رمادي ، عدم الرائحة . ينحل بسهولة في الماء (قسم واحد في ٣ أقسام) ، قليل الانحلال في الغول الطبيعي . لا ينحل علياً في الأيترولا في الكلوروفورم .

ينصهر مع التفكك بدرجة (١٥٠ °) .

تكون درجة pH المحلول المائي لطرطرات الأدرينالين بتركيز (٥٪) بمحدود (٤-٢) . يعرف الأدرينالين الأساس النور المستقطب نحو الأيسـرـ .

تفاعلات الذاتية

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

ال محلول إلى حبابة إبانة ، ثم يضاف (٢) غ من ثاني فحمات الصوديوم و (٠,٢) مل من بلاماء حمض الخل . تغلق حبابة الإبانة وتخض بشدة ، تفتح السدادة من وقت لآخر حتى ينطلق الغاز . يستمر بالخض حتى انطلاق كامل الغاز . تعاد العملية نفسها بإضافة (٠,٢) مل من بلاماء حمض الخل مرتين متتاليتين . بعد توقف انطلاق الغاز تترك الحبابة مدة (١٥) دقيقة دون تحريك . ثم يضاف بمحذر شديد محلول حمض الكبريت المدّد (١٠٪) حتى يصبح تفاعل محلول حمضياً على مشعر أحمر الكونغو *Rouge de Congo* . يضاف (٥) مل من هذا الحمض ، وتعبرى عليه استخلاص مباشرة بواسطة (٢٥) مل من الكلوروفورم . تكرر عملية الاستخلاص (٤) مرات متتالية . تفصل 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 محلية هواء . تذاب البقية في (٠,١٥) مل من الخلدون ويضاف (١) مل من الایتر فتشكل بلورات حيث تفصل وتجفف تحت ضغط منخفض . يجب أن تعطى البلورات الناتجة درجة انصهار بمحدود (٩٤°) .

٢ - نهیئ حوجلتين صغيرتين ، نضع في الأولى مقدار (١٠) مل من محلول وقاء ذي $\text{pH} = 3,4$ وفي الثانية مقدار (١٠) مل من محلول وقاء ذي $\text{pH} = 6,4$. 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 للطرطرات .

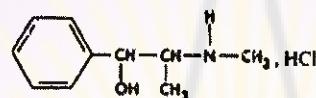
المعايير

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

كل (١) مل من حمض فوق الكلور يعادل (٠,٠٣٢٢٢) غ من $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_5$.

كلوريدرات اليفدررين

Chlorhydrate d'Ephédrine



$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}, \text{HCl}$

الوزن الجزيئي = 201,70

كلوريدرات اليفدررين هي كلوريدرات فينيل-1-ميتيل أمينو-2-بروبانول-1 . يجب أن يحتوي المسحوق النقي على (٩٩٪) على الأقل وعلى (١٠١٪) على الأكثر من $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}, \text{HCl}$ محسوبة بالنسبة للمسحوق الجاف بالدرجة (١٠٥°) .

الصفات الفيزائية

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

تفاعلات الذاتية

١ - يذاب (١٠) مل 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 بنسجي . يضاف (١) مل من الايتروينس الأنبوب ويترك للراحة ، فتلتون طبقة الايتر باللون الأحمر الأرجواني وطبقة الماء باللون الأزرق .

٢ - يضاف إلى (١) مل من محلول كلوريدرات الايفدرین (٥٪) قليل من محلول الصود (٢) نظامي حتى التفاعل الفلوبي ، ثم يضاف للمحلول بعض قطرات من محلول فوق منغفات البوتاسيوم (١٪) ويُسخن المزيج فتنشر رائحة الدهيد الجاوي ورائحة الميتييل أمين الذي يلون أيضاً ورقة عباد الشمس باللون الأزرق .

٣ - يعطي محلول كلوريدرات الايفدرین المائي تفاعلات شاردة الكلور .

٤ - يحرف محلول المائي لكلوريدرات الايفدرین بتركيز (٥٪) النور المستقطب نحو الأيسير .

٥ - البحث عن الكبريتات : يذاب (٠,٢) غ من مسحوق كلوريدرات الايفدرین في (٥) مل من الماء المقطر ، ثم يضاف (٠,٥) مل من حمض كلور الماء المدبو (٠,٥) مل من محلول كلور الباريوم (٦,١٪) . يجب ألا يبدوا أي عكر خلال (١٥) دقيقة .

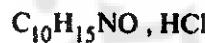
المعايير

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

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

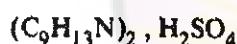
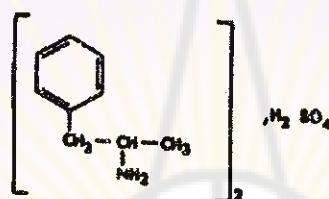
إن المتصوف : (نـ - نـ) مل من حمض فوق الكلور هو الحجم المستهلك من قبل الأوكسدة المعايرة .

كل (١) مل من حمض فوق الكلور (١) نظامي يعادل (٠٠٢٠١٧) غ من كلوريدرات اليفدررين :



كبريتات الأمفيتامين

Sulfate d'Amphétamine



الوزن الجزيئي = ٣٦٨,٥

كبريتات الأمفيتامين هي ملح كبريتات للمركب أmino-٢ فينيل-١ بروپان المترازم Amino-2 phényl-1 propane (±). يجب أن يحتوي مسحوق هذا الملح على (٪ ٩٨) على الأقل وعلى (٪ ١٠١) على الأكثر من $(\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N})_2, \text{H}_2\text{SO}_4$ محسوبة بالنسبة للملح المجف بالدرجة (١٠٥°) .

الصفات الفيزيائية

مسحوق أو بلورات بيضاء ، عديم الرائحة ، ذو طعم مر خفيف ويترك على اللسان إحساساً بالخذر .

ينحل في الماء ، قليل الانحلال في الغول ، لا ينحل في الأيترو 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 الكثيف ، فينفصل الأمفيتامين بشكل قطرات زيتية تطفو على السطح وتنشر رائحة الركبات الأمينة .
- ٢ - يعطي محلول المائي لكبريتات الأمفيتامين بتركيز (٥٪) راسماً مع حمض المرومع كاشف يودوميركورات البوتاسيوم في وسط معتدل .
- ٣ - يذاب (١٠٠) ملخ 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 البنزوئيل ومن حجمين من الایتر . يفلق الوعاء ويختض لمدة (٢) دقائق . يرشح ويؤخذ الراسب ويفصل بالماء البارد . يبلور الراسب من جديد بإذابة في الغول (٥٠٪) . تجف البالورات الناتجة بدرجة (١٠٥°) . يجب أن تعطي هذه البالورات درجة انصراف مختلف حسب كون الأمفيتامين مترازماً Racémique أو مينا Dextrogyre : فهي بمقدار (١٢٢°) بالنسبة للأمفيتامين المين .
- ٤ - يعطي محلول كبريتات الأمفيتامين تفاعلات شاردة الكبريتات .
- ٥ - إن محلول كبريتات الأمفيتامين المترازם غير فعال ضوئياً . أما محلول كبريتات الأمفيتامين المين بتركيز (٤٪) فيحرف النور المستقطب نحو الأين بدرجة (٢٠ + إلى ٢٢,٥ +) .

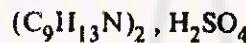
المعايير

تعتبر كبريتات الأمفيتامين ملحًا لأساس ضعيف وحمض قوي . وهذا 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 الطبيعي . 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 :

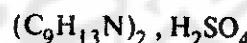


- المعايرة في الوسط اللامائي :

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 .

تعبرى بنفس الوقت معايرة شاهدة ، ولتكن المصروف (ن) مل .
المصروف المستهلك من أجل أخذية المعايرة هو (ن - ن) مل من حمض فوق الكلور .

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



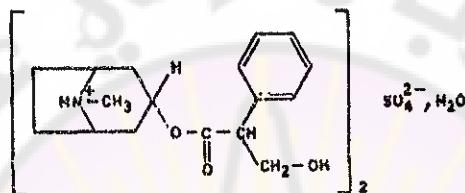
* * *

٥ - الأتروبين

ATROPINE

كبريتات الأتروبين

Sulfate d'Atropine



$(C_{17}H_{23}NO_3)_2, H_2SO_4, H_2O$

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 $H_2SO_4, (C_{17}H_{23}NO_3)_2$ محسوبة بالنسبة إلى الملح المجفف بالدرجة (١١٠°).

الصفات الفيزيائية

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

ينحل بسهولة في الماء والغول ، قليل الانحلال في الكلوروفورم ، لا ينحل في الایتر 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) ملخ من ملح كبريتات الأتروبين ويضاف (٥) قطرات من حمض الازت المدخن ويبخر حتى الجفاف على حام مائي

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

٢ - تضاف بعض ميليفرامات من مسحوق كبريتات الأتروبين إلى (١) مل من حمض الكبريت (١٠ %) و قطرة من محلول كرومات البوتاسيوم المشبع . يسخن الزريج ببطء حتى الغليان فتنتشر رائحة الدهيد الجاوي .

٣ - يعطي محلول كبريتات الأتروبين تفاعلات شاردة الكبريتات .

٤ - يحرف محلول المائي لكبريتات الأتروبين اللامائית بتركيز (١٠ %) النور المستقطب بدرجة (- ٢٥ ° إلى + ٥٠ °) .

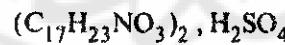
المعايرة

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

المعايرة المباشرة في الوسط اللامائي

ينذاب حوالي (٠,٢) غ من مسحوق كبريتات الأتروبين ، موزونة بدقة ، في (٢٠) مل من حمض الخل الثلجي (يسخن بلطف إذا لم يتم الانحلال) . ثم تجري المعايرة بواسطة حمض فوق الكلور (١٠,١) نظامي بوجود البنفسجية المبلورة . أو تحدد نقطة نهاية تفاعل المعايرة بواسطة مقاييس الكون .

كل (١) مل من حمض فوق الكلور (١٠,١) نظامي يعادل (٠,٦٧٧) غ من كبريتات الأتروبين اللامائية :

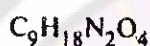
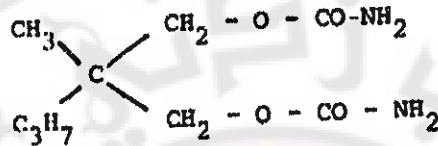


* * *

٦ - الاوريتاناٹ

URETHANNES

الميبروبامات Meprobamate



الوزن الجزيئي = 218,2

يحتوي مسحوق الميبروبامات النقي على (٩٨٪) على الأقل من مضاعف كاربامات ميتيل-٢ بروبيل-٢ بروبان دي أول-٢، محسوبة بالنسبة لمسحوق المخفف.

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 . ينضر بدرجة حرارة بين (١٠٣ - ١٠٧ °).

تفاعلات الذاتية

١ - يذاب (٢٠) مل من مسحوق الميبروبامات في (٢) مل من محلول الدي 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 .

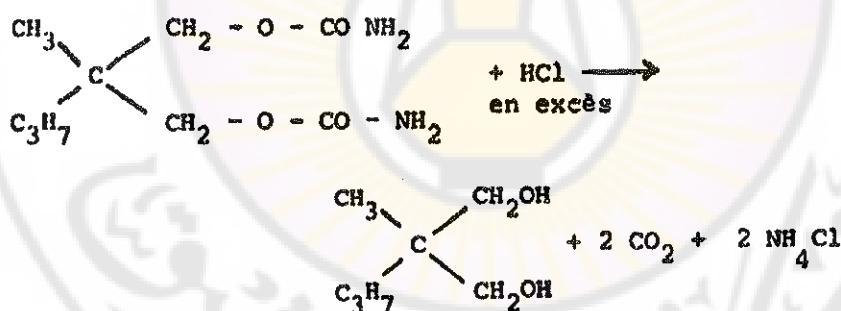
٢ - يذاب (٠٠٢) غ من المسحوق في (١٥) مل من محلول البوتان الغولي

(٥٠،٥) نظامي ويُسخن تحت مبرد صاعد خلال (١٥) دقيقة . يضاف بعد ذلك (٥٠،٥) مل من حمض الخل الثلجي و (١) مل من محلول آزوتات الكوبالت (٥٪ في الـإيتانول) فيتشكل لون أزرق عميق .

٢ - يضاف (٥٠،٥) غ من المسحوق إلى (١) مل من بلاماء حمض الخل ويضاف قطرة من حمض الكبريت الكثيف ، يمزج ويترك للراحة (٢٠) دقيقة بالدرجة العادمة من الحرارة مع التحرير من وقت لآخر . ينقل المزيج بصبه في وعاء يحتوي على (٥٠) مل من الماء نقططة فنقطة ويترك للراحة . يحرض البليور بمحك جدار الوعاء بواسطة قضيب زجاجي . يرشح وتفصل البليورات بالماء البارد حتى زوال رائحة حمض الخل ثم تجفف بالدرجة (٦٠°) . يجب أن تعطى هذه البليورات درجة انصهار محدود (١٢٧°)

المعايير

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



يستخدم هذا التفاعل من أجل معايرة الميكروبات وذلك باستعمال كمية زائدة من حمض كلور الماء . ثم تعدل زيادة الحمض ، بعد انتهاء التفاعل ، بواسطة الصود يوجد مشعر أحمر الميتييل بحيث لا يؤدي ذلك إلى تخرب كلورور الأمونيوم . ثم يضاف الفورمول الذي يقوم بلحجم شوارد الأمونيوم فيتحرر حمض كلور الماء الذي تم معايرته بواسطة الصود بوجود الفنول فتاللين كشغر .

خطة العمل : يوضع في بالون زجاجي ، ذي قعر مدور بسعة (٢٥٠) مل ومزود ببرد صاعد ، أخيذة من مسحوق الميروبامات بمقدار (٠٣٥) 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 البرد الصاعد ويستر بالغليان حتى يصبح حجم محلول بمقدار (١٠) مل . يبرد ويضاف (٥٠) مل من الماء وقطرتان من محلول أحمر الميتيل كشمير . يعدل محلول الناتج بواسطة غسول Lessive الصود مع التبريد عند كل إضافة حتى يتتحول اللون . ثم يضاف بعض قطرات من محلول حمض كلور الماء (١) نظامي وتعاد عملية التعديل بواسطة الصود النظامي حتى الاعتدال التام ، فيصبح محلول بلون أصفر واضح . يضاف (٢٠) مل من محلول الفورمالدهيد المعدّل . ثم يعاير حمض كلور الماء المتحرر بواسطة الصود (٠٠٥) نظامي حتى يتتحول اللون أولاً إلى الأصفر ، ثم يضاف (٨) قطرات من محلول الفنول فتاليين ويستر بإضافة الصود حتى يتتحول اللون إلى الزهري الثابت . ليكن المصنف من الصود (ن) مل .

تجري ، بالوقت نفسه ، معايرة شاهدة باستعمال كمية الكواشف نفسها المستخدمة في المعايرة أي : (٢٠) مل فورمول و (٥٠) مل ماء وقطرتين من مشعر أحمر الميتيل . يعدل هذا محلول بالصود ، أولاً ، حتى اللون الأصفر الواضح ثم تضاف قطرتان من مشعر الفنول فتاليين ويستر بإضافة الصود حتى اللون الزهري الثابت . ليكن المصنف في هذه المعايرة الشاهدة (ن) مل من الصود .

إن الحجم (ن - ن) مل هو حجم الصود المصنف من أجل الأخيدة المعايرة . كل (١) مل من الصود (٠٠٥) نظامي يعادل (٠٥٤٥٦) غ من الميروبامات . يكون التركيز المثوي من الميروبامات في الأخيدة مساوياً لـ :

$$\frac{(ن - ن)}{٥٤٥٦} \times \text{وزن الأخيدة}$$

★ ★ ★

٧ . مشتقات الفينوتيازين

PHENOTHIZINES

كلوريدرات الكلوربرومازين

Chlorhydrate de Chlorpromazine

(Largactil)



$C_{17}H_{19}ClN_2S$, HCl

الوزن الجزيئي = 255,33

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

الصفات الفيزيائية

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

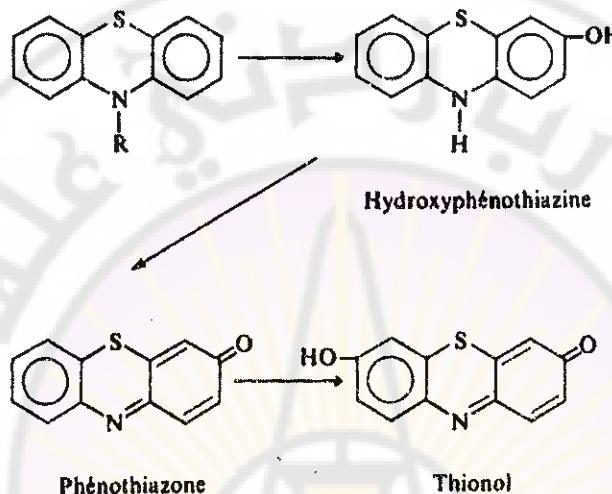
يبسيدي محلوله المائي بتركيز (١٠٪) تفاعلاً حمضيًا ويعطي درجة pH بين (٤-٥) .

ينصهر بدرجة حرارة بين (١٩٤° - ١٩٨°) .

يجب أن يحفظ مسحوق كلوريدرات الكلوربرومازين في أوعية مغلقة بعيدة عن النور لأنها يتلون بالتعرض للضوء .

تفاعلات الذاتية

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



يضاف إلى (١) مل من محلول كلوريدرات الكلوربرومازين بتركيز (١٪، ٠٪٠) مقدار (٥٪) مل من مزيج متعادل الحجوم من حمض الآزوت المركز والماء ، فيبدو لون أحمر ثم عكر أبيض ثم يزول اللون بعد بعض دقائق .

٢ - تضاف إلى (٥) مل من المحلول المائي (١٪) السابق قطرتان من محلول فوق كلور الحديد (٥٪) فيبدو لون أحمر ثابت .

يجري التفاعل نفسه على محلول كلوريدرات الكلوربرومازين (١٪) في الغoul الطبيعي فيبدو لون أصفر .

٣ - يسذاب (٠،١) غ من المسحوق في (١٠) مل من الغoul الطبيعي ويضاف (١٠) مل من محلول حمض المر (٦٦٪، ٠٪٠) ويترك للراحة . يحرض التبلور بواسطة حك جدار الأنوب بقضيب زجاجي ويرشح . تنسحل البلورات بالماء وتحفظ بالدرجة (١٠٥°) . يجب أن تعطي هذه البلورات درجة انصهار (١٧٧°) إذا كان

مسحوق كلوريدرات الكلوربرومازين تقائماً .

٤ - يعطي محلول كلوريدرات الكلوربرومازين المائي تفاعلات شاردة الكلور .

المعايير

يمكن معايرة كلوريدرات الكلوربرومازين في الوسط اللامائي باعتبارها ملحًا أساس ضعيف وحيد المعادل (لا يبدي آزوت نواة الفينوتيازين أية خواص قلوية في هذه المعايرة) .

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

١ - معايرة ملح أساس ضعيف

يجهز محلول مئوي من كلوريدرات الكلوربرومازين في الخلون المطلق . يؤخذ (٢٠) مل من هذا محلول ويضاف له (٢٠) مل من الخلون المطلق و (٥) مل من محلول خلات الزئبق (٪) في حمض الخل الثلجي وبضع قطرات من محلول الهيليانتين المشبع في الخلون كشمر . يعاير بواسطة حمض فوق الكلور (٠٠١١) نظامي ، ول يكن المتصروف (ن) مل .

تحرى معايرة شاهدة دون وضع أي شيء من المادة المعايرة ، ول يكن المتصروف من الحمض (ن) مل .

إن المتصروف (ن - ن) مل من الحمض هو الحجم المستهلك من قبل الأكسيدة المعايرة .

كل (١) مل من حمض فوق الكلور (٠٠١) نظامي يعادل (٠٠٣٥٥٣) غ من كلوريدرات الكلوربرومازين .

٢ - معايرة الكلور القابل للتشرد

يضاف (٢٠) مل من محلول نترات الفضة (٠٠١) نظامي إلى (٠٠٥) غ من

كلوريدرات الكلوربرومازين ، موزونة بدقة . ثم يضاف (١٠) مل من حمض الأزوت فيتلون المزيج أولاً بلون بنفسجي شديد ثم يزول اللون فجأة . يمدد المزيج بإضافة (١٢٠) مل من الماء المقطر ، وتعامير زيادة نترات الفضة بواسطة محلول تيوسيانات البوتاسي (١٠٠) نظامي بوجود مشعر شب الحديد الشادرى ، فإذا صرف (ن) مل من محلول المذكور كان مقدار الكلور القابل للتشرد في (١٠٠) غ من كلوريدرات الكلوربرومازين مساوياً لـ :

$$\frac{٢٥٥ \times ٢٠}{٥}$$

* * *

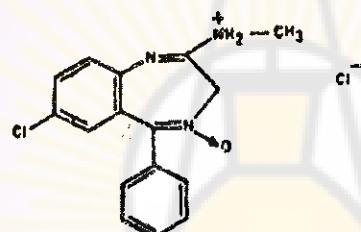
٨ - مشتقات البنزودي آزيبين

BENZODIAZEPINES

تحتوي بنية هذه المشتقات على نواة البنزودي آزيبين المؤلفة من اتحاد حلقة البنزين مع حلقة غير متجانسة سباعية تحتوي على ذري آزوت .
إن الأدوية المستعملة من هذه المركبات تشقق من المركب : فينيل-٥ بنزو-٢ هيدرو-دي آزيبين -١ ، ٤ ، ٥ .

كلوريدرات الكلورديازيبوكسيد Chlorhydrate de Chlordiazépoxide

(Librium)



$C_{16}H_{15}Cl_2N_3O$

الوزن الجزيئي = 226,2

يتكون مسحوق كلوريدرات الكلورديازيبوكسيد على (٩٩%) على الأقل وعلى (١٠١%) على الأكثر من كلوريدرات : كلورو-٧-ميتيل أمينو-٢-فينيل-٥-هيدرو-بنزو-(٤، ٥)-دي آزيبين -١، ٤، ٥ أوكسيد . مخصوصة بالنسبة لمسحوق الجفف .

الصفات الفيزياطية

مسحوق بلوري بلون أبيض أو أبيض مصفر ، عديم الرائحة ، ينحل في الماء ، قليل الانحلال في الغول ، لا ينحل في الكلورووفورم ولا في الإيتر .

ينصهر بدرجة (٢١٢ - ٢١٥°) .

يجب أن يحفظ المسحوق في أوعية مغلقة بعيداً عن الضوء .

تفاعلات الذاتية

- ١ - يذاب (٢٠) ملغم من المسحوق في محلول مكون من (٥) مل من حمض كلور الماء و (١٠) مل من الماء ، يسخن في حمام مائي غال مدة (١٠) دقائق . يبرد ويضاف (٢) مل من محلول نتريت الصوديوم (٪ ١,١) ، ثم يضاف بعد مضي دقيقة واحدة (١) مل من محلول حمض السلفاميك (٪ ٥,٥) Acide Sulfamique ويزج . يترك للراحة لمدة دقيقة ويضاف (١) مل من محلول مضاعف كلوريدرات النافتيل ايتلين دي أمين (٪ ١,١) Naphtyléthylène diamine فيبدو لون أحمر بنفسجي .
- ٢ - يذاب (٠,٢) غ من المسحوق في (٢٠) مل ماء ، ثم يضاف (٥) مل من محلول الصود الممدد ، يخض ويرشح . يغسل الراسب بالماء ويفصل ويحلف تحت ضغط منخفض . يجب أن يعطي المسحوق الناتج درجة انصهار بمحدود (٤٠°) .
- ٣ - يضاف إلى (٥) مل من محلول المائي المثوي للمسحوق (١) مل من حمض الأزوت و (١) مل من نترات الفضة (٪ ٥) فيبدو راسب أبيض .

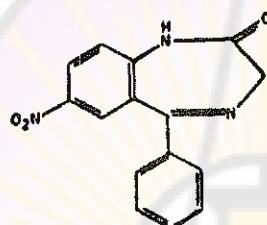
المعايير

هي معايرة ملح أساس ضعيف، وحيد المعادل في وسط لامائي . وتم المعايرة على الشكل التالي :

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

المعيرة . ليكن (نـ) مل المصروف من حمض فوق الكلور .
 إن المصروف (نـ - نـ) مل من حمض فوق الكلور (١٠٠) نظامي هو الحجم المستهلك من قبل الأكسيدة المعيرة .
 كل (١) مل من حمض فوق الكلور (١٠٠) نظامي يعادل (٢٦٦٠) غ من كلوريدرات الكلورديازيبوكسيد $C_{16}H_{15}Cl_2N_3O$.

Nitrazépam (Mogadon)



الوزن الجزيئي = ٢١٨,٣

يحتوي مسحوق الترازيبام على (٩٩٪) على الأقل وعلى (١٠١٪) على الأكثر من ترو-٧-فينيل-٥-دي هييدرو ٢،١-هييدرو بنزودي آزيبين-٤،١-أون-٢-محسوبة بالنسبة لمسحوق الجفف .

الصفات الفيزيائية

مسحوق مبلور بلون أصفر ، عدم الرائحة أو برايحة خفيفة ، لا ينحل في الماء ، قليل الانحلال في الغول والإيتر والكلوروفورم .

ينصهر بدرجة (٢٣٠ - ٢٤٠) ° .

تفاعلات الناتية

١ - يذاب (٢٠) مل من الترازيبام 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 نتریت الصوديوم (١٪) . ثم يضاف بعد مضي دقيقة
واحدة (١) مل من محلول حمض السلفاميك (٥٪) ويُزج . ثم يضاف بعد مضي
دقيقة أيضاً (١) مل من محلول مضاعف النافتيل ايتيلين دي أمين (١٪) فيبدو
لون أحمر .

٢ - يذاب بضع ميليلترات من المسحوق في (٢) مل من الایتانول ، ثم يضاف
قرص من البوتسان فيبدو لون أصفر مباشرة (في الشروط نفسها لا يعطي
الكلورديازيبوكسيد أو الديازيبام اللون الأصفر مباشرة وإنما يعطيان لوناً أصفر
باهتاً بعد مضي فترة من الزمن) .

* * *

٩ - المركبات السلفاميدية

SULFAMIDES

تُشكّل المركبات السلفاميدية ، مجموعة سلفاموئيل $(-\text{SO}_2\text{-NH}_2)$ Sulfamoyle ، واحدة على الأقل تكون حرة أو مترادفة على الأزوت . وتصنف هذه المركبات حسب تأثيرها الدوائي إلى ثلاثة زمر : المضادة للجراثيم Antibactériens والكافحة لسكر الدم Hypoglycémiants والمدرة Diurétiques .

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



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

سندرس من هذه المركبات بعض الأفراد النسوجية التي تحمل مجموعة سلفاموئيل واحدة أو بمجموعتين .

الاسيتازولاميد Acétazolamide



الوزن الجزيئي = 222,2

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

يحتوي مسحوق الاستازولاميد النقي على (٩٨,٥٪) على الأقل وعلى (١٠٢٪)
على الأكثر من اسيتاميدو-٢ سلفاموئيل-٥ تيا دي أزول-٤،٣،١ محسوبة بالنسبة
للمسحوق المجفف .

الصفات الفيزائية

مسحوق بلوري بلون أبيض أو أبيض مصفر . عدم الرائحة والطعم ، غير ماص
للرطوبة Non hygroscopique . قليل الانحلال جداً في الماء وفي الایتانول ،
لا ينحل في الكلوروفوروم . ينحل بسهولة في الدي ميتيل فورمamide
Diméthyl formamide

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

تفاعلات الذاتية

- ١ - يبدي محلوله المائي بتركيز (١,١٪) في حمض كلور الماء (١,١٪) نظامي عصابة امتصاص أعظمية في الأشعة فوق البنفسجية بطول موجة (٢٦٤) نانومتر .
- ٢ - يعالج (٠,٥) مل من مسحوق الاستازولاميد مع مزيج مؤلف من (١) مل من الصود النظامي و (٥) مل من الماء . ثم يضاف (٠,٢) غ من مسحوق التوتيساء و (٠,٥) مل من حمض كلور الماء الكثيف فينطلق غاز SH_2 ذو الرائحة الكريهة المميزة .
- ٣ - يوضع في أنبوب تجربة مقدار (٢٥) مل من المسحوق و (٥) مل من الماء و (٠,١٥) مل من الصود النظامي و (١) مل من محلول كبريتات النحاس (١٢,٥٪) وي Mizج . يجري بالوقت نفسه تجربة شاهدة باتباع الطريقة نفسها والكميات السابقة دون وضع الاستازولاميد .

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

المعايير

يذاب حوالي (١٠٠) غ من مسحوق الاستازولاميد ، موزونة بدقة ، في (٥٠) مل من الدي ميتيل فورماميد ، ثم يضاف قطرة من محلول أصفر الالizarين (١٪) كشفر ويعاير بواسطة محلول ميتيلات البوتاسيوم (٠٠١) نظامي ، بعزل عن الماء ، حتى يتتحول اللون إلى البنفسجي الشاحب . ليكن المصروف من محلول المذكور (ن) مل .

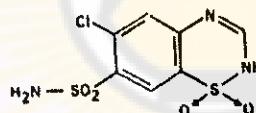
تجري ، في الوقت نفسه ، معايرة شاهدة باتباع الشروط نفسها دون وضع الاستازولاميد . ولتكن المصروف من ميتيلات البوتاسيوم (ن) مل .

كل (١) مل من محلول ميتيلات البوتاسيوم (٠٠١) نظامي يعادل (٠٠١١١) غ من الاستازولاميد .

يحسب التركيز النثوي من الاستازولاميد في الأختندة كأيلى :

$$\frac{١٠١١ \times (ن - ن)}{\text{وزن الاختندة}}$$

الكلوروتيازيد Chlorothiazide



الوزن الجزيئي = ٢٩٥,٧

الكلوروتيازيد مدر ، وهو المركب النسوجي في مجموعة التيازيد

. Thiazide

يحتوى مسحوق الكلوروتيازيد على (٩٨٪) على الأقل وعلى (١٠١٪) على الأكثر من الـ : دي اوكتوا ١،١ كلورو-٦ سلفاموئيل-٧ بنزوتيادي ازين-٤،٢،١ محسوبة بالنسبة لمسحوق المغف .

الصفات الفيزيائية

مسحوق مبلور أبيض أو أبيض كريمي ، عدم الرائحة ، طعمه مر خفيف ، غير ماص للرطوبة Non Hygroscopic.

لا ينحل في الماء ، قليل الانحلال في الغول ، ينحل بكثرة في الدي ميتيل فورمamide ، لا ينحل في الكلوروформ ولا في الايت.

إن وجود مجموعتي سلفاموئيل في بنية بخفي عليه خواص حمضية ، لهذا فهو ينحل في الماليل القلوية (تتحذب عنها الحفاظ أو بالحرارة) .

تفاعلات الناتية

١ - تحضير الماليل التالية :

محلول (أ) : يذاب (٠٠١٢) غ من مسحوق الكلوروتيازيد ، موزونة بدقة ، في (٥٠) مل من محلول التالي :

حمض الكبريت الممد .. (٠٠٢) مل

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

محلول (ب) : يؤخذ (٥) مل من محلول (أ) وتمدد حتى (٥٠) مل من محلول التايد السابق ذكره .

يؤخذ (٥) مل من محلول (ب) ويضاف إليها (٩٠) مل من الماء المقطر . يبرد حتى درجة حرارة المخبر ويكل الحجم إلى (١٠٠) مل بالماء المقطر . نحصل بهذه الطريقة على محلول بتركيز (٠٠١٢٪) من الكلوروتيازيد . يجب أن يبدي هذا محلول امتصاصاً أعظمياً بطول موجة (٢٧٩) نانومتر في الأشعة فوق البنفسجية .

٢ - يؤخذ (١) غ من مسحوق الكلوروتيازيد ويصهر مع (٣) أقراص من الصود ، فينتشر غاز النشار الذي يلون ورقة عباد الشمس الحمراء بلون أزرق . يبرد الزجاج المنصهر ويضاف للبقية (١٠) مل من حمض كلور الماء الممد ، فينتشر غاز بلا ماء حمض الكبريتي الذي يلون ورقة ترشيح مبللة بمحلي ترات الزئبق بلون

أسود .

المعايرة

يداب حوالى (١٢، ٥٠) غ من الكلوروتيازيد ، موزونة بدقة ، في (٥٠) مل من الدي ميتيل فورماميد ، وتصاف قطرتان من محلول أصفر الاليزازين (١٪) .
يعاير (بعزل عن الهواء) بواسطة محلول ميتيلات البوتاسيوم (١٠، ١) نظامي حتى يتحول اللون إلى الأزرق البنفسجي . ليكن المصروف من ميتيلات البوتاسيوم (ن) مل .

تجري ، في الوقت نفسه ، معايرة شاهدة بالشروط والكيات 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 الأخيدة المعايرة .

كل (١) مل من محلول ميتيلات البوتاسيوم (١٠، ١) نظامي يعادل (٠، ١٤٧٨) غ من الكلوروتيازيد .

بحسب التركيز المثوي للكلوروتيازيد في الأخيدة المعايرة وفق العلاقة :

$$\frac{1,478 \times (ن - ن)}{\text{وزن الأخيدة}}$$

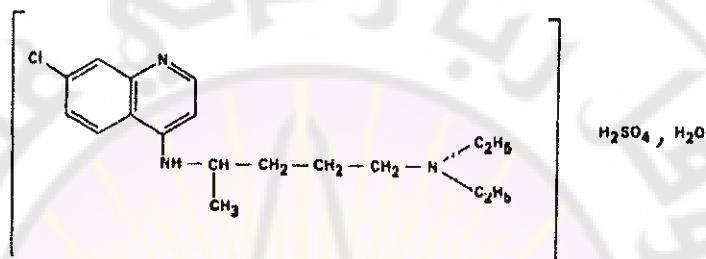
* * *

١٠ - مشتقات الكينولئين

QUINOLEINES

كبريتات الكلوروquinine

Sulfate de Chloroquine



الوزن الجزيئي = 436,0 $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{ClN}_3, \text{H}_2\text{SO}_4, \text{H}_2\text{O}$

يمحتوي مسحوق كبريتات الكلوروquinine على (٩٨٪) على الأقل وعلى (١٠١٪) على الأكثر من كبريتات الـ : كلورو-٧ (دي إيتيل أمينو-٤ ميتيل-١ بوتيل أمينو)-٤ كينولئين محسوبة بالنسبة لمسحوق المغلف .

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 الایتر ولا في الكلوروفورم .

يعطي محلول كبريتات الكلوروquinine المائي بتركيز (١٠٪) درجة pH بين (٥-٢) .

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

تفاعلات الذاتية

١ - يبدي محلول كبريتات الكلوروquinine المائي بتركيز (٠٠١٪) في الأشعة

فوق البنفسجية عصابات امتصاص أعظمية بأطوال أمواج (٢٤٢) و (٢٢٨) و (٢٥٦) و (٢٢٥) و (٢٢٠) نانومتر .

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

٣ - يوضع في جفنة بورسلان (١٠٠) ملغم من المسحوق ، ثم يضاف (٥٠,٥) غ من مسحوق فحمات الصوديوم اللامائية ويرمد . تذاب البقية الناتجة في الماء ويرشح . يعدل المحلول الناتج بواسطة حمض الأزوت المدil . يجب أن يعطي المحلول الناتج تفاعلات شاردة الكلور .

٤ - يعطي محلول كبريتات الكلورو كين المائي تركيز (٥٪) تفاعلات شاردة الكبريتات .

المعايرة

يمكن معايرة كبريتات الكلورو كين مباشرة في الوسط اللامائي باعتبارها ملح أساس آزوتي . أو يمكن معايرة الأساس الآزوتي بقياس القلوية Alcalimétrie بعد الاستخلاص من الملح بواسطة الإيتار .

١ - المعايرة في الوسط اللامائي

يذاب حوالي (٤,٤) غ من كبريتات الكلورو كين ، موزونة بدقة ، في (٥) مل من حمض الخل الثلجي . ثم يضاف (٤٥) مل من بلاماء حمض الخل وبعض قطرات من محلول البنفسجية المبلورة (٥٪) في حمض الخل الثلجي . يماير بواسطة حمض فوق الكلور (١٠,١) نظامي حتى يتحول اللون إلى الأزرق . ليكن المصنف من حمض فوق الكلور (ن) مل .

تجرى ، في الوقت نفسه ، معايرة شاهدة باستخدام الكيارات والمحجوم السابقة نفسها دون وضع أي شيء من كبريتات الكلورو كين . ليكن المصنف من حمض

فوق الكلور (ن) مل .

كل (١) مل من حمض فوق الكلور (٠٠١) نظامي يعادل (٠٠٤١٨) غ من
كبريتات الكلوروكيون اللامائية .

يكون تركيز المسحوق المعاير من كبريتات الكلوروكيون مساوياً لـ :

$$\frac{(ن - ن)}{٤,١٨} \times$$

وزن الأخيرة

٢ - معايرة الأساس بعد الاستخلاص

يذاب حسواي (٠٠٥) غ من الملح ، موزونة بدقة ، في (٢٠) مل من الماء
المقطر ، يضاف (٧) مل من الصود بتركيز (٪٨) أو (٢) نظامي ويستخلص المزيج
بواسطة (٢٥) مل من الایتر خمس مرات متتالية . تفصل الخلاصات الایترية
بواسطة (١٠) مل من الماء ثلاث مرات متتالية . تجمع الخلاصات المائية الأخيرة
وتفصل بواسطة (٢٥) مل من الایتر . تجمع الخلاصات الایترية الأولى والأ الأخيرة
وتبخر ، تحت ضغط منخفض ، حتى يصبح الحجم بمحدود (٣-٢) مل . يضاف
(٥٠) مل من حمض كلور الماء (٠٠١) نظامي ، يسخن قليلاً حتى تمام الانحلال
ويبرد . ثم تعاير زيادة حمض كلور الماء بواسطة الصود (٠٠١) نظامي باستعمال
مشعر أخضر البروموكريزول ، وليكن المصنوف ، (ن) مل .

تعنى معايرة شاهدة دون وضع أي شيء من كبريتات الكلوروكيون بنفس
الشروط والكميات السابقة ، وليكن المصنوف (ن) مل .

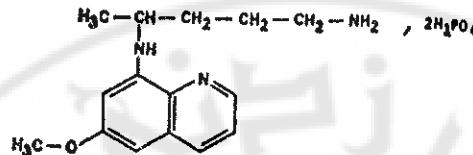
إن الفرق بين المصنوفين (ن - ن) مل هو حجم حمض كلور الماء المستهلك من
قبل الأخيرة .

كل (١) مل من حمض كلور الماء (٠٠١) نظامي يعادل (٠٠٢٠٩٠) غ من
كبريتات الكلوروكيون اللامائية :



مضاعف فوسفات البريماكين

Diphosphate de Primaquine



يحتوي مسحوق مضاعف فوسفات البريماكين على (١٨٪) على الأقل وعلى (١٠١٪) على الأكثر من مضاعف فوسفات الـ : (أمينو، ميتيل، بوتيل، أمينو)، ميتوكسي، كينولين محسوبة بالنسبة لمسحوق المغلف.

الصفات الفيزيائية

مسحوق بلوري بلون أحمر برتقالي ، عدم الرائحة ، طعمه مر . ينحل في الماء ، لا ينحل في الغول ولا في الأيترو ولا في الكلوروفورم .

ينصهر بدرجة (٢٠٢ - ٢٠٧ °).

محلوله المائي حمضي التفاعل ، حيث تكون درجة حوضة (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 عصاقي 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 نتریت الصوديوم (١٪) فييدولون بنفسجي سريع الزوال .

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

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

٥ - يذاب (٢٥) ملء من المسحوق في (٥) مل من الماء ، ثم يضاف (٥) مل من محلول حمض المر (٠,٦٦٪) فيتشكل راسب حيث يرشح ويفصل بالماء البارد ويحلف بدرجة (١٠٥°) . يجب أن يعطي المسحوق الناتج درجة انصهار بمحدود (٢١٢°) .

المعايير

يعاير ملح مضاعف فوسفات البرياكين بعدة طرق كيميائية ، أما الطريقة الدستورية فتستخدم المعايير بواسطة تفاعل الديازاة Diazotation بطريقة المعايير الحجمية وذلك بعد تحرير الوظيفة الأمينية العطرية في الموضع (٨) في حلقة الكينوثيرين .

الطريقة :

تداب أخذة من ملح مضاعف فوسفات البرياكين بمحدود (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 المبروش . ويعاير بواسطة محلول نتریت الصوديوم (٠,١٪) جزئي حق تلون قطرة من محلول المعايرة (تؤخذ بواسطة قضيب زجاجي) ورقة يود البوتاسيوم النشووية (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 انتهاء المعايرة .

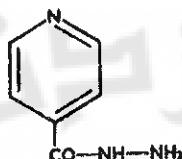
كل (١) مل من محلول نتریت الصوديوم (٠,١٠) جزئي يعادل (٤٥٠,٠٠) غ من مضاعف فوسفات البريماكين .

* * *

١١ - الايزونيازيد

ISONIAZIDE

(Rimifon)



C₆H₇N₃O

الوزن الجزيئي = 137,1

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

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 الإيثانول (قسم واحد ينحل في ٤٠ قسماً من الغoul الطبي) . قليل الانحلال في الكلوروفورم ، وقليل الانحلال جداً في الإيتير .

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

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

يحفظ مسحوق الايزونيازيد في أوعية محكمة الإغلاق بعيداً عن الضوء .

تفاعلات الذاتية

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

٢ - يذاب (١٠٠) ملء من المسحوق في (٢) مل من الماء ويضاف (١٠) مل من الماء الساخن الماوي (٠٠١) غ من الثنائيين . يتم ترك المزيج للراحة . ثم يحك جدار الأنوب من الداخل بواسطة قضيب زجاجي لتعريف البلور فتشكل راسب أصفر . يرشح ، ثم تعاد عملية بلورة الراسب من جديد بإذابة في (٥) مل من الأيتانول (٢٠٪ حجم إلى حجم) . يجب أن تعطى البلورات الناتجة درجة انصهار محدود (٢٢٧°) .

٣ - يذاب (٥٠) ملء من المسحوق في (١) مل من الماء (يسخن قليلاً عند الحاجة لتسريع الالتحال) ويبرد . ثم يضاف (٤) مل من محلول كبريتات النحاس وحمض الليمون فييدوراسب أخضر . يسخن المزيج من جديد فينطلق غاز مع تحول لون الراسب إلى الأصفر البني .

ملاحظة : يضاف محلول كبريتات النحاس وحمض الليمون السابق كايلي :

يذاب (٢٥) غ من كبريتات النحاس و (٥٠) غ من حمض الليمون و (١٤٤) غ من فحams الصوديوم اللامائية في الماء . يكل الحجم إلى (١٠٠) مل باستعمال الماء .

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

٥ - يضاف إلى (٥) مل من محلول الايزونيازيد المائي بتركيز (٢٪) مل من محلول بارادي ميتيل أمينو بنزالدهيد حيث التحضير بتركيز (١١٪) في حمض الخل الثلجي فيبدو بعد (٢-٢) دقائق لون أصفر برتقالي .

إذا تم التفاعل السابق مع عاكبي الايزونيازيد : هيدرازيد حمض بيريدين كاربوكسيليك ٢ـ وهيدرازيد حمض بيريدين كاربوكسيليك ٢ـ في الشروط السابقة نفسهما فيانا نحصل على لون أصفر باهت . وبذلك يعتبر هذا التفاعل نوعياً للإيزونيازيد (هيدرازيد حمض بيريدين كاربوكسيليك ٤) .

٦ - البحث عن الهيدرازين الحر :

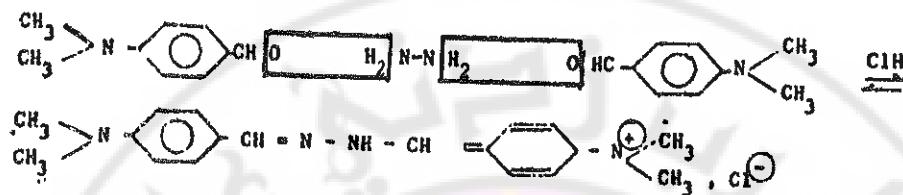
أ - يذاب (٢) ملء من مسحوق الايزونيازيد في (٢) مل من الماء المقطر . ثم يضاف (٤) مل من الماء المقطر و (٤) مل من محلول بارادي ميتيل أمينو بنزالديهيد بتركيز (٠,٢٪) في مزيج مؤلف من (٦) حجم من حمض كلور الماء الكثيف و (٤) حجم من الماء . يترك المزيج للراحة مدة (٣) دقائق . ثم تمقاس الكثافة الضوئية للمحلول بطول موجة (٤٥٠) نانومتر (حجم امتصاص بشعانة ١ سم) . يجب ألا تزيد الكثافة الضوئية الناتجة عن (٠,٠٥) . تجري عملية قياس الكثافة الضوئية بالمقارنة مع محلول ناصع Blanc مؤلف من مزيج (٤) مل من محلول بارادي ميتيل أمينو بنزالديهيد 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 ما تحت درجة الصفر ، وذلك بوضعه في وعاء يحتوي على الثلج المبروش الملح . ثم يضاف (٢) مل من كاشف بارادي ميتيل أمينو بنزالديهيد وبخض . 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 ينتجه 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 (٠,٠٤٠٦) غ / لتر و (٥) مل من الماء المقطر (نسبة الهيدرازين الحرفي لهذا الشاهد العياري هي أقل من ٩٠,١٪) .

ملاحظة :

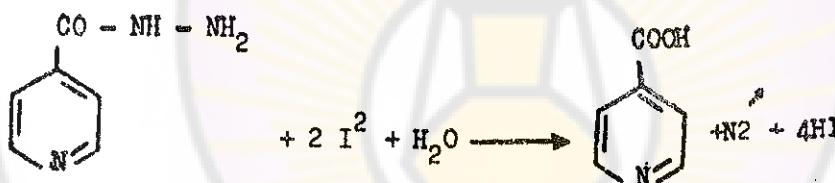
عند فحص تقواة الايزونيازيد يجب البحث عن الهيدرازين دائماً ، وذلك لأن هذا الأخير هو المادة الأولية المستعملة في اصطناع الايزونيازيد ، وأنه من نواتج تخرّب أو تفكك الايزونيازيد . يتم هذا الفحص بواسطة التفاعل السابق ذكره مع الذي ميتيل أمينو بنزالديهيد . فعـ هذا الكاشف يعطي الايزونيازيد في محلول مدد

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



المعايير

تعتبر طرق معايرة الأيزونيازيد على التواص المرجعة التي يتمتع بها والعائد إلى بقية الهيدرازين في بنيته ، وإن أكثر الطرق المستخدمة في المعايرة هي الطرق البنية على أكسدته بواسطة اليود أو البروم حسب المعادلة التالية :



١ - طريقة دستور الأدوية الفرنسي

يداب حوالي (٠,٢٥) غ من مسحوق الأيزونيازيد ، موزونة بدقة ، في الماء ويكتب الحجم إلى (١٠٠) مل بالماء . يؤخذ من محلول الناتج (٢٠) مل ويضاف إليها (١٠٠) مل من الماء و (٢٠) مل من حمض كلور الماء المدد و (٠,٢) غ من مسحوق بروم البوتاسيوم وقطرتان من محلول ايتسوكسي كريزوئيدين (Ethoxy chrysoidine ١٪ في الغول الطبيعي) . ثم يعاير بواسطة محلول برومات البوتاسيوم (٠,١) نظامي الذي يضاف قطرة فقطرة مع التحريك المستمر حتى زوال اللون الأخر .

كل (١) مل من برومات البوتاسيوم (٠,١) نظامي يعادل (٠,٠٠٢٤٢٩) غ من الايزونيازيد .

٢ - طريقة دستور الأدوية الدولي

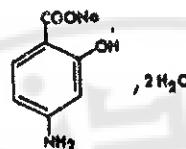
يذاب (٥٠) ملغم من مسحوق الايزونيازيد ، موزونة بدقة ، في (٥٠) مل من الماء المقطر الموجود في وعاء مخروطي مصنفر ، ثم يضاف (٢٥) مل من محلول برومات البوتاسيوم (٠,١) نظامي و (٢,٥) غ من مسحوق بروم البوتاسيوم و (١٠) مل من حمض كلور الماء (٢٥٪) . يسد الوعاء ويترك للراحة مدة (١٥) دقيقة . ثم يضاف بمحذر شديد مقدار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

كل (١) مل من محلول برومات البوتاسيوم (٠,١) نظامي يعادل (٠,٠٠٢٤٢٩) 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 لمسحوق المجفف .

الصفات الفيزيائية

مسحوق بلوري أو بلورات بلون أبيض ، عدم الرائحة ، ذو طعم مرثم صالح ، ينحل بكثرة في الماء ، ينحل قليلاً في الفسول ، لا ينحل في الإيتر ولا في الكلوروفورم .

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

أما محليل البارا - أمينو ساليسيلات الصوديوم المائي فهي قليلة الثبات . إذ تتلون بسرعة إذا تعرضت للهواء . ويتفكك المركب ، حتى بالدرجة العادمة من الحرارة ، إلى ميتا أمينوفينول وثاني فعحمات الصوديوم (مزيج سام) . تزداد سرعة هذا التفكك بازدياد الحرارة وبانخفاض درجة المحموضة (pH) ، لهذا يضاف إلى هذه محليل 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 (٤-٣) قطرات من محلول فوق كلور الحديد
بتركيز (١٠,٥٪) فيتشكل لون بني محمر .

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

٣ - يضاف إلى (٥) مل من محلول المسحوق المائي بتركيز (١٪) مقدار كاف
من حمض الكبريت المدد أو حمض كلور الماء المدد حتى يصبح التفاعل حمضياً
($\text{pH} = 3$) فيتشكل راسب أبيض هو حمض بارا - أمينوساليسيليك . يرشح ويفصل
الراسب بعدة ميليلترات من الماء ثم يجفف تحت ضغط منخفض . ينصدر الراسب
الناتج بدرجة حرارة تتراوح بين (216° - 218°) .

٤ - يعطي بارا - أمينوساليسيلات الصوديوم ، بعد تكليسه ، تفاعلات شاردة
الصوديوم .

٥ - البحث عن حمض أمينو-٥ ساليسيليك :

يمكن أن يتواجد هذا الحمض في مسحوق بارا - أمينوساليسيلات الصوديوم
بشكل شوائب تنتج من عملية استحصلام حمض البارا - أمينوساليسيليك . إن المادة
الأولية في عملية الاستحصلام هي مركب ميتا - أمينوفينول الذي يمكن أن يكون
نفسه ملوثاً بمركب البارا - أمينوفينول . مما يؤدي عند الاستحصلام إلى تشكيل حمض
البارا - أمينوساليسيليك وما يشبهه *Isomère* حمض أمينو-٥ ساليسيليك (حمض
أمينو-٥ هيدروكسى-٢ بنزويك) ، الذي يكشف عنه بالطريقة التالية :

يزاب (٠,٢٠) غ من مسحوق بارا - أمينوساليسيلات الصوديوم في (٢) مل
من الماء ، ثم يضاف (٢) مل من محلول الصود (٢) نظامي أو الصود المدد ، وبضع
بلورات من الريزورسينول ، و (٠,١) مل من محلول اليود (١) نظامي . يجب

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

٦ - البحث عن مركب أمينو-٢ فينول :

يذاب (٠,٢٠) غ من مسحوق البارا أمينو ساليسيليك الصودي في (٥) مل من الماء ، ثم يضاف (٢) مل من محلول كبريتات الدي ايتيل فينيلين دي أمين Diéthyl phénylène diamine و (٠,٢٪ وزن / حجم) الحضر حديثاً ، و (٠,٢٥) مل من محلول النشادر المدد (١٠٪) ، و (١٠) مل من التولوين ، و (٤) مل من محلول فري سيانور البوتاسيوم (٥٪) . يغسل الزجاج خلال (٢٠) ثانية ويترك للراحة . تطرح الطبقة المائية وتغسل طبقة التولوين مرتين متاليتين بزيوج مؤلف من (٠,٢٥) مل من محلول النشادر المدد (١٠٪) و (٤,٥) مل من الماء ، مع الحض 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 محلول الناتج أشد من لون محلول شاهد حضر بالطريقة والشروط نفسها وباستعمال مقدار (٤) مل من محلول أمينو-٢ فينول الحضر بإذابة (٧,٥) مل من مركب أمينو-٢ فينول في (٢٠) مل من الغoul الطبي ويكملا الحجم إلى (٥٠٠) مل بالماء (يحفظ هذا محلول بعيداً عن النار) .

المعايير

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

تذاب أخذية من مسحوق بارا أمينو ساليسيلات 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 نترات الصوديوم (١,١٪) جزئي حتى تلون قطرة من محلول المعايرة ورقة يود البوتاسيوم النشوية (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 المصنف من محلول نتريت الصوديوم (ن) مل .

كل (1) مل من محلول نتريت الصوديوم (٠,١) جزئي يعادل (٠,٠١٧٥٢) غ من $C_7H_6NNaO_3$ أو (٠,٠٢١١٢) غ من $2H_2O$.

٢ - المعايرة باستخدام مقياس البروم

يوضع حوالي (٠,٦) غ من مسحوق بارا - أمينو ساليسيلات الصوديوم ، موزونة بدقة ، في دورق معاير سعة (١٠٠) مل وتداب بإضافة (١٠) مل من الماء . ثم يمدد حتى خط العيار بالماء . يؤخذ من محلول الناتج (١٠) مل وتوضع في دورق مخروطي مصنفر سعة (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 ويختبض . يعاير اليود المتحرر بمحلول تيوسلفات الصوديوم (٠,١) نظامي . ليكن المصنف (ن) مل من محلول التيوسلفات .

تجري معايرة شاهدة باستخدام المقادير والشروط نفسها دون وضع أي شيء من المسحوق المعاير . ليكن المصنف من محلول التيوسلفات (ن) مل .

كل (١) مل من محلول تيوسلفات الصوديوم (٠,١) نظامي يعادل (٠,٠٠٢٥٢) غ من بارا أمينو ساليسيلات الصوديوم $2H_2O$.

بحسب التركيز المئوي من بارا أمينو ساليسيلات الصوديوم في المادة المفحوصة وفق العلاقة التالية :

$$\frac{(ن-ن) \times ٢,٥٢}{ وزن الاختبرة }$$

* * *

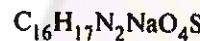
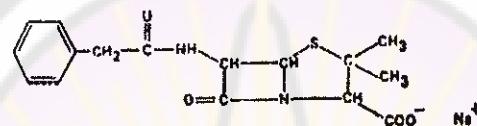
١٣ - البنبيسيلينات

PENICILLINES

بنزيل بنبيسيلين الصودي

بنبيسيلين G الصودي

Benzylpénicilline Sodique = Pénicilline-G Sodique



الوزن الجزيئي = 256,4

البنزيل بنبيسيلين الصودي هو (فينيل-2-أسيتاميدو)-β-بنبيسيلينات الصوديوم . وهو الملح الصودي لمركب طبيعي مستخلص من فطر *Pénicillium Notatum* ، أو محضر بطريقة أخرى .

يحتوي مسحوق البنزيل بنبيسيلين الصودي على (٩٦٪) على الأقل من مجموع أنواع البنبيسيلينات محسوبة بالنسبة للمركب $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{NaO}_4\text{S}$. كل (١) ملغم من هذا المركب العياري يجوي (١٦٧٠) وحدة دولية - . Unités internationales .

الصفات الفيزيائية

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

يحرق محلوله المائي النور المستقطب نحو الأيمين . يجب أن لا تقل القدرة التدويرية النوعية لمحلوله المائي بتركيز (٢٪) عن (٢٨٨+) درجة وألا تزيد عن (٢١٠+) درجة .

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

تفاعلات الذاتية

- ١ - إذا أضيف إلى محلول المائي للبنيسيلين G الصودي بتركيز (٢٪) حمض كلور الماء الطبي قطرة ففقطرة فإنه يتربس البنسيلين 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 الطبيعي .
- ٢ - يذاب قليل من ملح البنسيلين G في (١) مل من الماء . ثم يضاف حوالي (١٠٠) مل من كلوريدرات الحديدوكسيل أمين ، و (١) مل من الصود (١٠٪) نظامي . يسخن المزيج بلطف ويترك للراحة لمدة (٥) دقائق . ثم يحمض محلول بمحض كلور الماء ويضاف بضع قطرات من محلول فوق كلور الحديد فييدولون أحمر .
- ٣ - يعطي محلول 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 ميليلغرامات من ملح البنسيلين G مذابة في (٥٠٪) مل من الماء . يغلى المزيج ببعض ثوان ثم يترك ليبرد فييدولون أخضر يتتحول بيطء إلى أزرق خضر .

ملاحظة :

تحضير محلول نترو بروسيات الصود الخاص : يذاب (١٠) غ من نترو بروسيات الصود في (١٠٠) مل من الماء . ثم يضاف (٢) مل من محلول الصود الكثيف و (٥) مل من محلول فوق منفات البوتاسيوم (١٠٪) نظامي ويرشح محلول الناتج .

٥ - يجرى التفاعل التالي من أجل تيز أنواع البنسيلين بعضها عن بعض كـ هي مذكورة في الجدول اللاحق :

يُزج (٢) ملء من مسحوق البنسيلين المفحوص مع (٢) ملء من ملح حمض الكرومتوروبيك الصودي Acide Chromotropique و (٢) ملء من حمض الكبريت الكثيف . يسخن المزيج في حمام مناسب حتى الدرجة (١٥٠°) . ثم يخض السائل الناتج كل (٢٠) ثانية خلال فترة الدقائق الأربع التي تلي ذلك . فتبعد الألوان المشار إليها في الجدول التالي والمواقة لنوع البنسيلين .

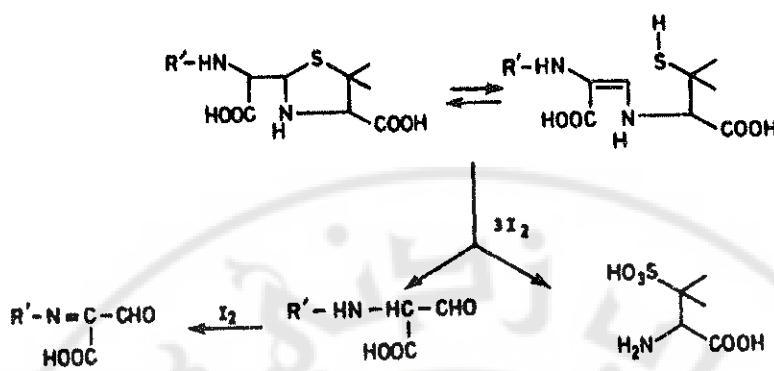
فينوكسي ميتيل بنسيلين	بنزيل بنسيلين الصودي أو البوتاسي	الأمبيسيلين الأمبيسيلين المتبدلة مع بعضه في البيئة	الزمن معبّر عنها بالدقيقة
عدم اللون	أصفر	عدم اللون	بداية التفاعل
عدم اللون	أصفر	عدم اللون	...
عدم اللون	أصفر	عدم اللون	...
أرجواني	أصفر برتقالي	أرجواني	٢
أزرق غامق	برتقالي أو حوادث التفحّم	بنفسجي	٢
أزرق غامق		التفحّم	٤

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

المعايرة الكيميائية

١ - المعايرة باستخدام مقياس اليود

يمكن أن يستخدم مقياس اليود من أجل المعايرة الكيميائية لمجموع أنواع البنسيلين الموجودة في العينة المفحوصة . ولالمبدأ في هذه المعايرة هو أن أملاح البنسيلين لا تتأكسد مباشرة باليود . إنما يجب تحويلها مسبقاً إلى ملح بنسييلوات قلوية (ملح البنسييلويك Acide Penicilloïque) وذلك بمعالجة العينة مع قلوي ، حيث يصبح الملح الناتج قابلاً للأكسدة بواسطة اليود معطياً مشتقاً سلفونياً :



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

خطة العمل :

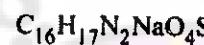
ينابح حوالي (٥٠) مل من مسحوق البنسيلين G ، موزونة بدقة ، في كمية كافية من الماء الموجود في دورق معاير سعة (١٠٠) مل . ثم يُكلح الحجم حتى خط العيار بالماء . يؤخذ من محلول الناتج (٥) مل وتوضع في دورق مخروطي مصنفر ، ثم يضاف إليها (١) مل من محلول الصوديوم النظامي . يسد الدورق ويترك للراحة (٢٠) دقيقة . ثم يضاف (٥) مل من محلول وقاية حديث التحضير مؤلف من مزيج : (٥) مل من محلول خلات الصوديوم بتركيز (٪ ٢٧) و (٥) مل من حمض الخل الثلجي بتركيز (٪ ١٢) و (١٥) مل من الماء مقطر . ثم يضاف (١) مل من حمض كلوري الماء النظامي و (١٠) مل من محلول اليود (٪ ٠٠١١) نظامي . يسد الدورق ويترك للراحة مدة (٢٠) دقيقة في الظلام . تعاير زيادة اليود بواسطة محلول تيوسلفات الصوديوم (٪ ٠٠٠١) نظامي باستخدام هلامنة النساء كمشعر . ليكن المتصروف من محلول التيوسلفات (ن) مل .

تحرى معايرة شاهدة ، دون وضع الصود ، باستخدام (٥) مل من محلول البنسيلين المحضر سابقاً للمعايرة وبإضافة (٥) مل من محلول الوقاء السابق و (١٠) مل من محلول اليود (٪ ٠٠٠١) نظامي . يترك للراحة مدة (٢٠) دقيقة في

الظلام . ثم تعاير زيادة اليود بواسطة محلول تيوسلفات الصوديوم (٠٠١) نظمامي
بوجود هلامنة النشاء . ليكن المصروف من محلول التيوسلفات (ن) مل .

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

كل (١) مل من تيوسلفات الصوديوم (٠٠١) نظمامي يعادل (٠٠٠٤٤٥٥) غ
من مجموع أنواع البنيسيلين ، محسوبة بالنسبة للبنيسيلين G الصودي :



٢ - المعايرة باستخدام طيف الامتصاص في الأشعة فوق البنفسجية

يبدي طيف الامتصاص في الأشعة فوق البنفسجية لبزيل بنيلينات
الصوديوم عصابي امتصاصاً أعظميتين بطول موجة (٢٦٢) و (٢٨٠) نانومتر ،
ويستخدم هذا الطيف في المعايرة التي تتم على الشكل التالي :

أ - إنشاء المنحني العياري :

يداب (٠٠٢) غ من مسحوق بزيل بنيلينات الصوديوم المرجعي ، موزونة
 بدقة ، في (٥) مل من الماء القطر وتوضع في بالون سعة (١٠٠) مل . يكمل الحجم
 حتى خط العيار بالغول ، الطبو .

يحضر ابتداء من هذا محلول الأم سلسلة عاليل عيارية بالتمديد بواسطة
الإيتانول عيار (٩٠) بالتراكيز التالية :

الإيتانول عيار (٩٠) الذي يجب إضافته	كمية محلول الأم مقدرة بالمليللتر	التراكيز مقدرة بالغرام في ١٠٠ مل
٤	٦	٠,١٢
٥	٥	٠,١٠
٦	٤	٠,٠٨
٧	٣	٠,٠٦
٨	٢	٠,٠٤
٩	١	٠,٠٢

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

يمحسب الفرق بين الكثافة الضوئية بطول موجة (٢٦٣) نانومتر والكثافة الضوئية بطول موجة (٢٨٠) نانومتر ، ثم ينشأ المنهج العياري الذي يشير إلى التراكيز بدلاًلة فرق الكثافة الضوئية .

ب - معايرة الأختندة :

تذاب أختندة بمحدود (٠٠١) غ ، موزونة بدقة ، من مسحوق بنيسيلين G الصودي في (٥) مل من الماء المقطر ، ثم ينقل إلى دورق معاير بسعة (١٠٠) مل ويكل الحجم إلى خط العيار بالغول الطبيعي .

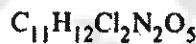
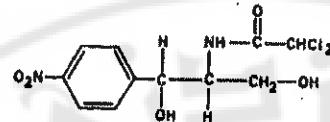
تقاس الكثافة الضوئية لهذا محلول بطول موجتي (٢٦٣) و (٢٨٠) نانومتر بالمقارنة مع ناصع من الايتانول عيار (٩٠) .

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

* * *

١٤ - الكلورامفينيكول

CHLORAMPHENICOL



الوزن الجزيئي = 222,1

كان الكلورامفينيكول يستخلص من مزارع بعض سلالات *Souches* فطور *Streptomyces Venezella* ، أما حالياً فيحضر بطريق الأصنفان العضوي .
الكلورامفينيكول هو المشتق D-Threo بارا نترو فينيل - ١ دي كلور استاميدو - ٢ بروبان دي أول - 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 الفيزائية

مسحوق مبلور أبيض أو أبيض مصفر أو بشكل بلورات إبرية ، عدم الرائحة ، ذو طעם مر شديد ، قليل الانحلال في الماء ، ينحل بسهولة في الإيتانول وفي البروبيلين غликول ، قليل الانحلال في الإيتر وفي الكلوروفورم .

يمحرف النور المستقطب باتجاه يرتبط بالمذيب المستعمل ، فهو ميسير Levogyre في محلوله في خلات الإيتيل ، وممين Dextrogyre في محلوله في الإيتانول المطلق . ينصلب بدرجة حرارة تتراوح بين (١٤٩ - ١٥٢°) .

تفاعلات الذاتية

١ - يذاب (١٠) ملء من مسحوق الكلورامفينيكول في (١) مل من الإيتانول

(%) ٥٠ ، ثم يضاف (٣) مل من محلول كلورالكالسيوم (١٪ وزن / حجم) ، و (٥٠) ملغ من مسحوق التوتيناء . 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 البنزوئيل . يخض المزيج خلال دقيقة ثم يضاف (٠،٥) مل من محلول فوق كلور الحديد (١٠،٥٪) و (٢) قطرات من حمض كلور الماء الممدد فيبدو لون أحمر بنفسجي .

تجرى التجربة السابقة نفسها من جديد بدون إضافة مسحوق التوتيناء فلا يبدو اللون الأحمر بنفسجي .

٢ - يضاف إلى (٥) مل من محلول الكلورامفينيكول (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 البوتاسي الغولي (٢٪ وزن / حجم أو ٥٪ نظامي) في حمام مائي مدة (١٥) دقيقة . ثم يضاف (١٥) ملغ من مسحوق الفحم الفعال ، يخض ويرشح . تعطى الرشاحة الناتجة تفاعلات شاردة الكلور .

٣ - يذاب حوالي (١٠) ملغ من مسحوق الكلورامفينيكول في (٢) مل من الغoul (٥٪ حجم / حجم) ، ثم يضاف (٤،٥) مل من حمض الكبريت الممدد و (٥٠) ملغ من مسحوق التوتيناء . يترك المزيج للراحة مدة (١٠) دقيقة . بيان السائل الطافي (أو يرشح إذا لزم الأمر) . يبرد السائل الناتج في وعاء يحتوي على الثلج المغروش ، ويضاف للسائل (٠،٥) مل من محلول نترات الصوديوم (١٠٪ وزن / حجم) . يترك السائل للراحة مدة (٢) دقيقة ، ثم يضاف (١) غ من مسحوق البولة *Urea* و (١) مل من محلول بيتا نافتول (٥٪) ، و (٢) مل من محلول الصود الكثيف فيبدو لون أحمر .

٤ - يذاب بضع ميليلترات من مسحوق الكلورامفينيكول في (١) مل من الغoul و (١) مل من الماء . ثم يضاف (٢) مل من محلول كلورالكالسيوم المائي

بتركيز (١٪) ، و (٠،٥٠) غ من مسحوق التوتية . يسخن المزيج في حام مائي غال مدة (١٠) دقائق ثم يبرد . يرشح ويضاف للرشاحة (١) مل من كاشف يودو ميركورات البوتاسيوم في محلول قلوي فيبيدو راسب أسود .

٥ - البحث عن الكلور الشاردي :

يوضع مقدار (١) غ من مسحوق الكلورامفينيكول المفحوص مع (٢٥) مل من الماء ويختض مدة دقيقة ويرشح . يؤخذ من الرشاحة مقدار (٥) مل ويضاف إليها (١٠) مل من حمض الأزوت المدد (بحدود ٢ نظامي) ويعيد الحجم إلى (٥٠) مل بالماء . ثم يضاف للمحلول الناتج (١) مل من محلول نترات الفضة٪٤،٢٥ وزن / حجم) ويختض مباشرة ويترك للراحة مدة (٥) دقائق في الظلام . يجب ألا يكون العكر الناتج أكثر مما هو في محلول الشاهد الذي يحضر كايلي :

يؤخذ (١) مل من حمض كلور الماء (٠،١) نظامي ويضاف إليه (١٠) مل من محلول حمض الأزوت المدد . يعدد محلول الناتج حتى (٥٠) مل بالماء . ثم يضاف (١) مل من محلول نترات الفضة السابق ذكره ويختض مباشرة ويترك للراحة مدة (٥) دقائق في الظلام .

المعايير الكيميائية

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

يرشح إلى دورق مصنفر سعة (٢٥٠) مل ويفصل البراسب (٣) مرات متتالية ، كل مرة بواسطة (٥) مل من الماء . يبرد سائل الرشاحة حتى الدرجة (١٥°) ويضاف (٢٠) غ من الثلج المفروش . ثم يعاير بواسطة محلول نترات الصوديوم (٠،١)

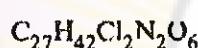
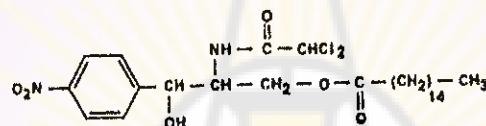
جزئي بالتسهيل نقطة نقطية حتى تعطى قطرة من محلول السائل ، محولة على قضيب زجاجي ، لوناً أزرق على ورقة يود البوتاسيوم النشوية (مشعر خارجي) . تنتهي المعايرة حينما يعود اللون الأزرق للظهور إذا أخذت قطرة بعد مضي (٥) دقائق على إضافة آخر قطرة من محلول ترتيت الصوديوم أعطت اللون الأزرق .

يمكن أن تحدد نقطة نهاية تفاعل المعايرة بواسطة مقاييس الكمون .

كل (١) مل من محلول ترتيت الصوديوم (٠,١) جزئي يعادل (٠,٣٢٣١) غ من الكلورامفينيكول .

بالميلات الكلورامفينيكول

Palmetate de Chloramphénicol



الوزن الجزيئي = 561,5

يحتوي مسحوق بالميلات الكلورامفينيكول على (٥٥,٥٪) على الأقل وعلى (٥٩,٥٪) على الأكثر من الكلورامفينيكول .

الصفات الفيزياطية

مسحوق بشكل بلورات دقيقة بلون أبيض ، عدم الرائحة ، يجب ألا يكون طعمه مرأ . لا ينحل في الماء ، ينحل بسهولة في الخلون والكلوروفورم ، قليل الانحلال في الغول .

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

تفاعلات الذاتية

١ - يذاب بضع ميليلترات من مسحوق بالميلات الكلورامفينيكول في

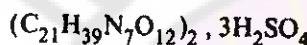
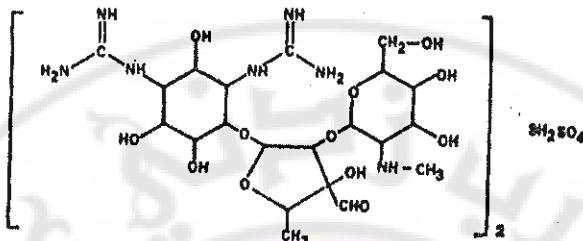
(٥) مل من الغول الطبيعي . ثم يضاف (٠,٥) مل من حمض الكبريت المددة (٦٠٪) و (٠,٠٥) غ من مسحوق التوتيناء . يترك المزيج للراحة خلال (١٠) دقائق ثم بيان السائل الطافي . يبرد السائل الناتج في الثلج المبروش ويضاف (٠,٥) مل من محلول نتریت الصوديوم (١٠٪ وزن / حجم) ، ويترك للراحة مدة دقيقةتين ، ثم يضاف (١) غ من مسحوق البولة Urea و (١) مل من محلول بيتا - نافتول و (٢) مل من محلول الصود المددة فيبدو لون أحمر .

٢ - يسخن بعض ميلigramات من المسحوق في (٢-٢) مل من محلول الصود الكثيف حتى الغليان فيبدو لون أصفر .



١٥ - كبريتات الستربتوميسين

SULFATE DE STREPTOMYCINE



الوزن الجزيئي = ١٤٥٧

كبريتات الستربتوميسين هي ملح كبريتات لرکب سكريدي Osidique
عضوی قلوي التفاعل هو الستربتوميسين الذي يستخرج من بعض سلالات Souches
. *Streptomyces griseus*

كل (١) ملخ 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 الأيتانول ولا في الكلوروفوروم ولا في الإيتير .

يكون محلول كبريتات الستربتوميسين المائي الذي يحوي (٢٠٠٠٠) وحدة دولية بشكل رائق ، ويعطي درجة حوضة (pH) تتراوح بين (٧-٤,٥) .

تفاعلات الذاتية

١ - تسخن كمية قليلة من مسحوق كبريتات الستربتوميسين في محلول الصود النطامي بضع دقائق ، ثم تضاف كمية زائدة قليلاً من حمض كلور الماء الكثيف وبعض قطرات من محلول فوق كلور الحديد (١٠,٥ %) فيبدو لون بنفسجي شديد .

لا يبدو هذا اللون مع الدي هيدروستروتوميسين .

٢ - يذاب (١٠٪) غ من مسحوق كبريتات الستربتوميسين في (٢) مل من الماء ، ثم يضاف (١) مل من محلول الفا - نافتول (١٠٪) و (٢) مل من محلول تحت كلوريت الصوديوم (٥٪) فيبدو لون أحمر .

٣ - يذاب (١٠٪) غ من المسحوق في (٢) مل من الماء ، ثم يضاف (٢) مل من غسول الصود (٢٠٪) ويغلى بضع دقائق (تتم عملية الغليان تحت ساحبة الهواء) ، فينطلق النشادر الذي ينبعول لون ورقة عباد الشم من الحمراء إلى اللون الأزرق .

٤ - يعطي محلول كبريتات الستربتوميسين المائي تفاعلات شاردة الكبريتات .

المعايير الكيميائية

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

خطوة العمل :

يوضع في دورق معاير سعة (١٠٠) مل، أخذته من كبريتات الستربتوميسين بمحدود (١٠٠) ملغ ، موزونة بدقة ، وتداب بالماء المقطر ، ثم يكل الحجم حتى خط العيار بالماء . يؤخذ من محلول الناتج مقدار (٥) مل وتوضع في دورق معاير بسعة (٢٥) مل ، ويضاف إليها (٥) مل من محلول الصود (٢٠٪) نظامي ويُسخن في حام مائي لمدة (١٠) دقائق بالضبط . ثم يبرد محلول في وعاء يحتوي على الثلج المبروش مدة (٥) دقائق بالضبط . يضاف بعدها (٢) مل من محلول كبريتات الحديد الشادرية بتركيز (١,٥٪ وزن / حجم في حمض الكبريت (٥٪) نظامي) . ثم يُكل الحجم إلى (٢٥) مل بواسطة الماء .

تقراً الكثافة الضوئية لهذا المحلول بعد (٢٠) دقيقة بالضبط من إضافة محلول كبريتات الحديد الشادرية في جهاز الطيف الضوئي بحيث تكون مخانة حجرة الامتصاص (٢٠) سـ وبطول موجة (٥٢٥) نانومتر . تم قراءة الكثافة الضوئية بالمقارنة مع محلول ناصع عضر بنفس الوقت وبين نفس شروط المعايرة دون إضافة المادة المفحوصة .

تجري في نفس الشروط السابقة معايرة مائلة باستعمال أخذية 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 .

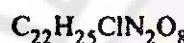
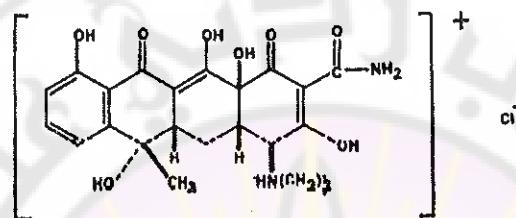
* * *

١٦ - التتراسيكلينات

TETRACYCLINES

كلوريدرات التتراسيكلين

Chlorhydrate de Tetracycline



الوزن الجزيئي = 480,9

كل (١) ملء من مسحوق كلوريدرات التتراسيكلين يحتوي على (٩٥٠) وحدة دولية على الأقل محسوبة بالنسبة للمسحوق الجاف بالدرجة (٦٠°) تحت ضغط منخفض لمدة (٢) ساعات .

الصفات الفيزيائية

مسحوق مبلور أصفر ، عديم الرائحة ، ذو طعم مر . ينحل بسهولة في الماء ، قليل الالتحال في الغول . ينحل بسهولة في الماليل القلوية . لا ينحل في الخلون ولا في الكلوروفورم .

تصبح الماليل المائية للكلوريدرات التتراسيكلين عكرة مع الزمن بسبب ترسب التتراسيكلين .

يعرف محلول المائي للكلوريدرات التتراسيكلين النور المستقطب نحو الأيسير وي Intercept الأشعة فوق البنفسجية .

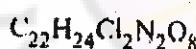
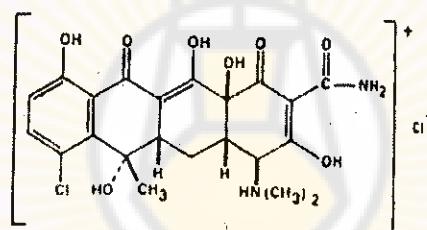
يعطي محلول المائي تركيز (١٪) درجة حموضة (pH) بين (١,٨ - ٢,٨) .

تفاعلات الذاتية

- ١ - يضاف إلى (٠,٥) ملء من مسحوق كلوريدرات التتراسيكلين مقدار (٢) مل من حمض الكبريت الكثيف فييدولون أحمر بنفسجي . ثم يضاف (١) مل من الماء فيتحول اللون إلى لون أصفر شديد .
- ٢ - يعطي المحلول المائي لكلوريدرات التتراسيكلين تركيز (١٪) مع كاشف يودوميركورات البوتاسيوم في محلول متبدل التفاعل راسباً أصفر اللون . ومع محلول اليود راسباً بنبياً ، ومع محلول حمض المر المشبع راسباً أصفر ، ومع محلول فوق كلور الحديد (٢,٦٪) لوناً بنبياً محراً .
- ٣ - يعطي المحلول المائي لكلوريدرات التتراسيكلين تفاعلات شاردة الكلور .

كلوريدرات كلور تتراسيكلين (اوريوميسين)

Chlorhydrate de Chlortétracycline (Auréomycine)



الوزن الجزيئي = 510,4

كل (١) ملء من مسحوق كلوريدرات 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 الالتحال في الماء (قسم واحد ينحل في ١٠٠ قسم) ، قليل الالتحال جداً في الـإيتانول .

تُحرَفُ الحاليل المائية لـكُلُورِيدِراتِ كُلُورِتِراسيكلينِ النُّورِ المستقطبِ نحو الأيسرِ وتقضي الأشعة فوق البنفسجية .

يعطى محلول المائي بتركيز (١٪) درجة حموضة (pH) بين (٢,٣ - ٢,٥) .

تفاعلات الذاتية

١ - يضاف إلى (٠,٥ مل) من مسحوق كُلُورِيدِراتِ كُلُورِتِراسيكلينِ مقدار (٢) مل من حمض الكبريت الكثيف فيبدو لون أزرق قاتم يتحوّل إلى الأزرق المخضر . ثم يضاف (١) مل من الماء فيتحوّل اللون إلى البني .

٢ - يعطي محلول كُلُورِيدِراتِ كُلُورِتِراسيكلينِ المائي بتركيز (١٪) راسباً مع كاشف يودور البوتاسيوم اليودي ، وكذلك مع حمض المرالشع .

٣ - يسخن محلول المائي الأنفي لـكُلُورِيدِراتِ كُلُورِتِراسيكلينِ مع الصود المدّد (يجب أن يكون pH محلول الناتج بمحدود ٧,٦) لدرجة الغليان مدة دقيقة . ثم يفحص تحت الأشعة فوق البنفسجية فيبدو تألق أزرق شديد .

٤ - تضاف إلى (١) مل من محلول المائي لـكُلُورِيدِراتِ كُلُورِتِراسيكلينِ بتركيز (٠,٥٪) قطرتان من مزيج يتألف من قسم واحد من محلول كُلُورِ الحديد (٤,٥٪) و (٩) أقسام من الغول الطبي فيبدو لون بني غامق .

٥ - يوضع (٢) مل من المسحوق في (٥) مل من محلول فحص الصوديوم (١٪) ، ثم يضاف (٢) مل من محلول حمض دي آزو بنزدين سلفونيك المخضر حديثاً فيبدو لون برتقالي غمر .

٦ - يعطي محلول المائي لـكُلُورِيدِراتِ كُلُورِتِراسيكلينِ تفاعلات شاردة الكلور .

ملاحظة :

تحضير محلول حمض دي آزو بنزدين سلفونيك :

بنذاب (٠,٩) غ من حمض السلفانيليック Acide Sulfanilique و (١٠) مل من

حوض كلور الماء الكثيف في كمية من الماء ، ثم يبدد الحجم حتى (١٠٠) مل باستعمال الماء . يؤخذ (٢) مل من المحلول الناتج ويضاف إليها (٢) مل من محلول نتريت الصوديوم (٥٪) . يبرد المزيج (بوضعه في وعاء يحتوي على الثلج المفروش) ثم يضاف له (١٢) مل من محلول نتريت الصوديوم السابق نفسه . يبرد من جديد في الثلج ويبدد الحجم حتى (١٠٠) مل بالماء . يبقى هذا المحلول ثابتاً مدة (١٥) دقيقة بعد تحضيره .

كلوريدرات الاوكسي ترااسيكلين

Chlorhydrate d'Oxytétracycline

(Terraflongine)



الوزن الجزيئي = $C_{22}H_{25}ClN_2O_9$ ٤٩٦,٩١

كل (١) ملغ من كلوريدرات الاوكسي ترااسيكلين يحتوي على (٨٠٠) وحدة دونية على الأقل محسوبة بالنسبة للمادة المجففة بالدرجة (٦٠°) تحت ضغط منخفض لمدة (٢) ساعات .

الصفات الفيزيائية

مسحوق بلوري أصفر ، عديم الرائحة ، ذو طعم مر ، ماص للرطوبة . ينحل بسهولة في الماء ، قليل الانحلال في الایتانول ..

تتعكر الحاليل المائية لكلوريدرات الاوكسي ترااسيكلين مع الزمن بسبب ترسب الاوكسي ترااسيكلين .

تتغرب الحاليل المائية بدرجة pH أقل من (٢) ، وتتغرب بسرعة بإضافة الصود . يحرف المحلول المائي لكلوريدرات الاوكسي تراسيكلين النور المستقطب نحو الأيسر ، ويتصن الأشعة فوق البنفسجية .

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

تفاعلات الذاتية

١ - يضاف إلى (٠,٥) ملخ من مسحوق كلوريدرات الاوكسي تراسيكلين مقدار (٢) مل من حمض الكبريت الكثيف فيبدو لون 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 الفول الطبي فيبدو لون بني غامق .

٣ - يوضع (٢) ملخ من المسحوق في (٥) مل من محلول فحقات الصوديوم (١٪) ، ثم يضاف (٢) مل من محلول حمض دي آزو بنزين سلفونيك المحضر حديثاً (انظر صفة ١٤٢) فيبدو لون برتقالي محمر .

٤ - يعطي محلول كلوريدرات الاوكسي تراسيكلين المائي تفاعلات شاردة الكلور .

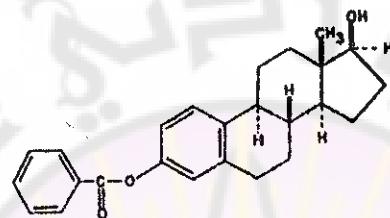
* * *

١٧ - الهرمونات الستيروئيدية

HORMONES STEROIDES

بنزوات الايستراديول (الدي هيدرو فوليوكولين)

Benzoate d'Estradiol (Dihydrofolliculine)



$C_{25}H_{28}O_3$

الوزن الجزيئي = 276,5

يحتوى مسحوق بنزوات الايستراديول على (٩٧٪) على الأقل وعلى (١٠٢٪) على الأكثر من بنزوات هيدروكسي-١٧ بيتا ايستراتريين-١،٣،٥ (١٠٪) إيل-٢. محسوبة بالنسبة لمسحوق المحفل.

الصفات الفيزياائية

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

يعرف محلوله المثوى في الديوكسان النور المستقطب نحو الأين .

ينصهر بدرجة (١٩١ - ١٩٨ °) .

تفاعلات الذاتية

١ - يضاف إلى (١) ملخ من بنزوات الايستراديول (٢) قطرات من كاشف السلفوموليسيدي (٠,٥٪) فيبدو لون أخضر مصفر متافق مع فلورة Fluorescence خضراء شديدة . ثم يضاف (١) مل من حمض الكبريت الكثيف و (١) مل من الماء فيبدو لون وردي متافق مع فلورة صفراء .

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

٣ - البحث عن الايستراديول Estradiol :

يسخن (٥) ملخ من مسحوق بنزوات الايستراديول في (٠,٥) مل من حمض النيل Ac. Formique حتى الغليان لمدة (٢٠) دقيقة . يجب ألا يبدي محلول أي لون أخضر أو فلورة خضراء .

٤ - البحث عن الايسترون Estrone :

يذاب (٢,٥) ملخ من مسحوق بنزوات الايستراديول في (٠,٥) مل من البوتان الایتانيولي النظامي الحضر باستعمال الایتانول المطلق ، ويضاف (٠,٢) مل من محلول دي ترو بنزين (٪٢) في الایتانول المطلق . يترك المزيج بالدرجة (٢٥°) في الظلام لمدة ساعة واحدة . ثم يضاف (١٠) مل من الایتانول المطلق .

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

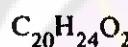
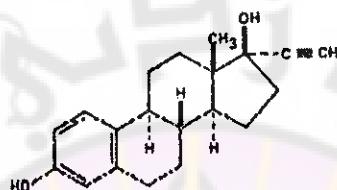
المعايير

يوضع في دورق معاير بسعة (١٠٠) مل أخيمدة من مسحوق بنزوات الايستراديول بمحدود (١٠) ملخ ، موزونة بدقة ، وتنذاب بقليل من الفولطبي ، ثم يكمل الحجم حتى خط العيار بالغولطبي . يؤخذ (٥) مل من هذا محلول وتوضع في دورق معاير بسعة (٥٠) مل ويكمم الحجم حتى خط العيار بالغولطبي . تقام الكثافة الضوئية للمحلول الناتج بطول موجة (٢٣١) نانومتر بالمقارنة مع محلول ناصع من الفولطبي .

يحسب تركيز الأخيذة المئوي من بنزوات الإستراديل بالمقارنة مع محلول عياري من بنزوات الإستراديل المرجعية بتركيز (١٪) .

إيتينيل إستراديل

Ethinylestradiol



الوزن الجزيئي = 296,4

يحتوي مسحوق الإيتينيل إستراديل على (٩٧٪) على الأقل وعلى (١٠٢٪) على الأكثر من :

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

محسوبة بالنسبة للمسحوق الجاف .

الصفات الفيزيائية

مسحوق بلوري أبيض أو أبيض مصفر ، عديم الرائحة . لا ينحل في الماء ، ينحل بكثرة في الغول الطبيعي وفي الایتر وفي الكلوروفورم وفي الديوكسان ، ينحل في المعاليل القلوية المددة .

يمحرف محلول الإيتينيل إستراديل في الديوكسان النور المستقطب نحو الأمين .

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

تفاعلات الذاتية

١ - يذاب (١) ملء من مسحوق الايتينيل ايستراديول في (١) مل من حمض الكبريت المركز فييدولون أحمر برتقالي متافق مع فلورة خضراء . ثم يضاف (١٠) مل من الماء فيتحول اللون إلى البنفسجي ويبدو رأس بنفسجي .
يسمح هذا التفاعل بتميز الايتينيل ايستراديول عن الايسترون ، الايستراديول ، التستوستيرون والكورتيزون .

٢ - يعطي محلول الايتينيل ايستراديول في الفول المطلق تركيز (١٪) عصابة امتصاص اعظمية 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 استحصل الايتينيل ايستراديون) في مسحوق الايتينيل ايستراديول بطريقة التفريق اللوني Chromatographie على الطبقة الرقيقة .

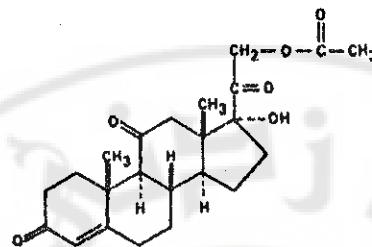
المعايير

يوضع في دورق معاير بسعة (١٠٠) مل أخذة من مسحوق الايتينيل ايستراديول بمحدود (١٠) ملء ، موزونة بدقة ، وتنذاب في الفول الطبي ويكملا الحجم حتى خط العيار بالذيب نفسه . ثم تقام الكثافة الضوئية لهذا محلول بطول موجة (٢٨٠) نانومتر باستخدام ناصع من الفول الطبي .

يحسب تركيز الأخذة من الايتينيل ايستراديول بالمقارنة مع محلول عياري من المادة المرجعية .

خلات الكورتيزون

Acéate de Cortisone



الوزن الجزيئي = 402,5

يجتوفي مسحوق خلات الكورتيزون على (١٦٪) على الأقل وعلى (١٠٤٪) على الأكثر من خلات :

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

محسوبة بالنسبة للمسحوق الجاف .

الصفات الفيزائية

مسحوق أبيض أو أبيض مسر ، عدم الرائحة . لا ينحل في الماء ، ينحل بسهولة في الكلوروفورم وفي الديوكسان ، قليل الانحلال في الخلون وفي الغول وفي الإيتير .

يعرف محلول خلات الكورتيزون في الديوكسان النور المستقطب نحو الأين .

ينصهر بدرجة (٢٤٠°) مع التفكك .

تفاعلات الذاتية

- يسخن حجم من محلول خلات الكورتيزون المثوي في الميثانول بلطف مع حجم مماثل من محلول سائل فهلنغ فييدرو راسب أحمر .

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

٣ - يضاف إلى حوالي (٥٠) ملء من مسحوق خلات الكورتيزون مقدار (٢) مل من الغول الطبيعي و (٢) مل من حمض الكبريت المدبر ويغلى المزيج بلفظ مدة دقيقة فتنتشر رائحة خلات الأيتيل .

٤ - يذاب حوالي (٥٠) ملء من المسحوق في (٢٠) مل من الغول الطبيعي ، ثم يضاف (٢٠) مل من محلول ٢ ، ٤ دي تروفينيل هيدرازين بتركيز (%) في محلول حمض كلور الماء (٢) نظامي . يترك للراحة مدة (١٥) دقيقة في وعاء يحتوي على الثلج المبروش فيبدو راسب أصفر . يرشح وتعاد بلورة الراسب في خلات الأيتيل . يجفف المركب الناتج (دي تروفينيل هيدرازون) بالدرجة (٨٠ °) تحت ضغط منخفض . يجب أن يعطي الراسب الناتج درجة انصهار بحدود (٢٤١ - ٢٤٥ °) .

٥ - يذاب بعض ميليفرامات من المسحوق في (٢) مل من الغول الطبيعي ، ويضاف (١) مل من كافاف يودوميركورات البوتاسيوم فيبدو مباشرة عكر ثم راسب أزرق فاتح .

٦ - يذاب بعض ميليفرامات من مسحوق خلات الكورتيزون في (٠,٥) مل من الغول الطبيعي . ثم يضاف (٥) مل من محلول الفينيل هيدرازين (%) في حمض الكبريت (٥ حجم حمض الكبريت الكثيف + ٢ حجم ماء مع التبريد) . ثم يسخن بعض دقائق في حمام مائي بدرجة (٦٠ °) ، فيتشكل لون أصفر شديد .

المعايرة

يجهز محلول المعايرة ياذابة أخيذة من خلات الكورتيزون في الغول الطبيعي الحالي من الألدهيد بحيث تحصل على تركيز بحدود (٣٦٠ - ٣٤٠) ميكروغرام من خلات الكورتيزون في (١٠) مل من الغول .

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

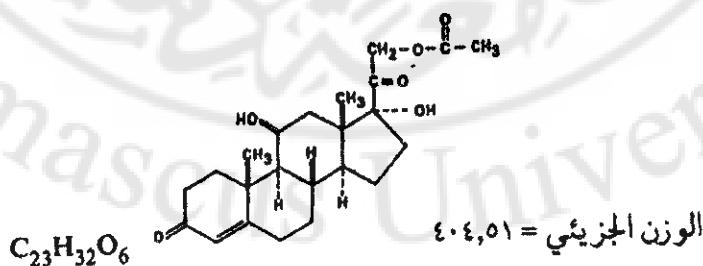
يوضع في دورقين معايرين سعة كل منها (٢٥) مل (١٠) مل من محلول المعايرة المجهول في الدورق الأول و (١٠) مل من محلول العياري في الدورق الثاني . ثم يضاف إلى كل من الدورقين (٢) مل من محلول كلورالزي فينييل ترازاوليم Triphényl tétrazolium بتركيز (٠٠٥٪ وزن / حجم في الغول الحالي من الألدهيد) ، يطرد الهواء من كلا الدورقين بواسطة تيار من غاز الأزوت الحالي من الأوكسجين . ثم يضاف مباشرة (٢) مل من محلول هيدروكسيد التتراميثيل أمونيوم Tétraméthyl ammonium بواسطة غاز الأزوت الحالي من الأوكسجين . ثم يطرد الهواء من جديد . يوضع الدورقان في حمام مائي بدرجة (٣٠°) مدة ساعة . يبرد ويكتل حجم كل منها إلى خط العيار (٢٥) مل بواسطة الغول الحالي من الألدهيد . ثم تقاد الكثافة الضوئية لكل من محلولين في جهاز الطيف الضوئي المجهز بمجرة امتصاص مغلقة وبطول موجة (٤٨٥) نانومتر بالمقارنة مع محلول ناصع مكون من (١٠) مل من الغول ، الحالي من الألدهيد والمعالج بنفس الطريقة .

يمسح تركيز الأوكسجين المعايرة من خلات الكورتيزون بالمقارنة من تركيز العياري كأيلي :

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

خلات الهيدروكورتيزون (الكورتيزول)

Acétate de Hydrocortisone (cortisol)



يحتوي مسحوق خلات الميدروكورتيزون النقي على (١٦٪) على الأقل وعلى
على الأكثر من خلات : (١٠٤٪)

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

محسوبة بالنسبة للمسحوق الجاف .

الصفات الفيزائية

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

يعرف غلول خلات الميدروكورتيزون في الديوكسان "نور المستقطب" نحو
الأين .

ينصهر بدرجة (٢٢٠°) مع التفكك .

تفاعلات الذاتية

- ١ - يعطي التفاعل رقم (١) الوارد ذكره في ذاتية خلات الكورتيزون .
- ٢ - يضاف إلى (٢) مل من محلول خلات الميدروكورتيزون الألني في الغول
الطبي مقدار (٢) مل من حمض الكبريت المركز فيبدو لون أصفر شديد مع فلورة
خضراء ، وإذا أضيف (١٦) مل من الماء بقيت الفورة الخضراء .
- ٣ - يضاف إلى حوالي (٥٠) مل من خلات الكورتيزون (٢) مل من الغول
الطبي و (٢) مل من حمض الكبريت المدد ويغلى المزيج لمدة دقيقة فتنشر رائحة
خلات الaitيل .
- ٤ - يذاب بعض ميليرامات من خلات الميدروكورتيزون في (٠,٥) مل من
الغول المطلق ، ثم يضاف (٥) مل من محلول الفينيل هيدرازين بتركيز (٠,١٪) في
حمض الكبريت (٥ حجم من حمض الكبريت الكثيف + ٢ حجم من الماء مع
التبريد) . ثم يسخن بعض دقائق على حام مائي بدرجة (٦٠°) فيتشكل لون أصفر
غامق .

٥ - يذاب (٢) ملء من خلات الهيدروكورتيزون في (١) مل من محلول الديوكسان Dioxanne ، ثم يضاف (١) مل من محلول كلورهيدرات الهيدروكسيل أمين Hydroxylamine بتركيز (%) ٧٢ في الماء و (٢) مل (مقاسة بدقة) من محلول الصود النظامي . يترك للراحة مدة (١٥) دقيقة بدرجة حرارة المخبر . 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 (%) ٢٢ من حمض كلور الماء الكثيف فيبدو لون أحمر ضارب إلى البنفسجي .

المعايير

تم معايرة خلات الهيدروكورتيزون بالطريقة نفسها التي ذكرت في معايرة خلات 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 قرضاً شفافاً . يوضع هذا القرص في جهاز طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء حيث يتم استخراج الخطط . 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

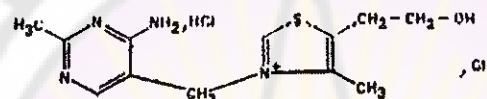
VITAMINES

فيتامين B₁

كلوريدرات التيامين = كلوريدرات الأنيورين

Chlorhydrate de Thiamine

Chlorhydrate d'Aneurine



C₁₂H₁₈Cl₂N₄OS

الوزن الجزيئي = 227,3

يحتوي مسحوق فيتامين B₁ أو كلوريدرات التيامين النقي على (٩٨,٥٪) على الأقل من C₁₂H₁₈Cl₂N₄OS ، 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 نصف كلور الماء HCl محسوبة بالنسبة لمسحوق الجاف.

الصفات الفيزيائية

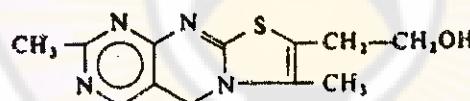
مسحوق مبلور أبيض أو أبيض مسر أو بلورات عديمة اللون . رائحته وصفية تشبه رائحة الخبيرة ، وطعمه مر .

ينحل بسهولة في الماء (قسم واحد ينحل في قسم واحد من الماء) ، قليل الاغلال في الايتانول (قسم واحد ينحل في (١٠٠) قسم من الايتانول) ، ينحل في الغليسروول (قسم واحد ينحل في (٢٠) قسم غليسروول) ، لا ينحل في الخلون ولا في الايتير . محلوله المائي ذو تفاعل حمضي ويعطي محلول بتركيز (٥٪) درجة حموضة بين (٣,٢ - ٣,٧) pH .

تفاعلات الذاتية

١ - يذاب (٢٠) ملغ من مسحوق فيتامين B_1 في (١٠) مل من الماء ، ثم يضاف (١) مل من حمض الخل المدّد (١٢٪) و (١,٦) مل من الصود النظامي . يسخن المزيج في حمام مائي مدة (٢٠) دقيقة ويبرد . ثم يضاف (٥) مل من الصود المدّد و (١٠) مل من محلول فري سيانور البوتانيل (٥٪) و (١٠) مل من البوتانول ويغلى المزيج بشدة مدة دقيقتين . يترك السائل للراحه حتى تنفصل طبقة الغول ، حيث يبدو فيها تألق أزرق شديد وخاصة إذا عرضت للأشعة فوق البنفسجية . يزول التألق في الوسط الخفي 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 تألق في طبقة الغول .

إن المركب الذي يعطي التألق الأزرق في هذا التفاعل هو مركب التيوكروم Thiochrome الذي ينتج من أكسدة فيتامين B_1 بواسطة الفري سيانور في وسط قلوي :



٢ - يعطي محلول كلوريدرات 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 المر المشبع فيتشكل راسب أصفر ، يفصل ويحلف . يعطي هذا الراسب درجة انصهار بمقدار (٢٠٥ - ٢٠٩°) .

٤ - يمزج (١) مل من محلول خلات الرصاص العتيد و (١٠) مل من محلول الصود (٪٥) . ثم يضاف (٥) ملغ من فيتامين B_1 فيبدو لون أصفر يتحول إلى اللون

البني بالتسخين ثم يتشكل راسب أسود .

٥ - يعطي محلول فيتامين B_1 المائي تفاعلات شاردة الكلور .

المعاييرة

يمكن معايرة كلوريدرات التيامين بطرق مختلفة :

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

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

ب - الكلور الآخر هو كلور الأمونيوم الرباعي .

إن شاردة الكلوري (أ) هي شاردة حمض كلور الماء حيث يمكن معايرتها مباشرة بالصود . يمكن معايرة الشاردين معًا بطريقة شارباتنيه - فولمارد .

٢ - معايرة الأزوت العام حسب طريقة كيلداو .

٣ - معايرة في الوسط اللامائي باعتبار فيتامين B_1 ملحاً أساس ثانوي المعادل .

٤ - معايرة باستخدام تفاعل التيوكروم .

٥ - معايرة بترسيب فيتامين B_1 بواسطة حمض السيلليس التوفنقي .
نذكر فيما يلي بعض هذه المعايرات .

١ - معايرة كلور حمض كلور الماء في فيتامين B_1

يداب حوالي (٠,٢) غ من مسحوق فيتامين B_1 ، موزونة بدقة ، في (٢٠) مل من الماء . ثم يعاير بواسطة الصود (٠,١) نظمامي بوجود مشعر الفنول فتالين ، أو مشعر أزرق البروموثيمول Bleu de Bromothymol حتى يتتحول اللون إلى الأخضر الضارب إلى الزرقة ($pH = 7$) . ليكن المصنف من الصود (ن) مل .

كل (١) مل من الصود (١٠,١٠%) نظامي يعادل (٣,٥٤٥) مل من الكلور الموجود
بشكل حمض كلور الماء في كلوريدرات التيامين .

تحتوي كلوريدرات التيامين النقيّة على ((١٠,٤-١٠,٧)%) كلور بشكل حمض
كلور الماء .

تحسب النسبة المئوية لكلور حمض كلور الماء الموجود في كلوريدرات التيامين
المفحوصة كالتالي :

$$\frac{٣,٥٤٥ \times ن}{وزن الاختذلة}$$

٢ - معايرة الكلور الكلي في فيتامين B₁

يناب حوالى (٠,٢) غ من مسحوق كلوريدرات التيامين ، موزونة بدقة ، في
(٢٠) مل من الماء . ثم بضاف (١) مل من حمض الأزوت المدّد و (١٥) مل من
 محلول نترات الفضة (٠,١٠%) نظامي ، يحرك ويرشح . يغسل الراسب ، وهو على
 المرشحة بالماء . ثم تعاير الرشاشة بواسطة تيوسيانات الأمونيوم (٠,١٠%) نظامي
 بوجود مشعر كبريتات الحديد والأمونيوم (شب الحديد النشاردي) حتى اللون
 الأصفر الحمر . ليكن المصنف من تيوسيانات الأمونيوم (ن) مل .

كل (١) مل من محلول نترات الفضة (٠,١٠%) نظامي يعادل (٣,٥٤٥) مل من
 الكلور الكلي . يحتوي مسحوق كلوريدرات التيامين النقي على (٦-٢٠,٢١)% من الكلور الكلي .

تحسب نسبة الكلور الكلي المئوية في كلوريدرات التيامين المفحوصة كالتالي :

$$\frac{٣,٥٤٥ \times (ن-١٥)}{وزن الاختذلة}$$

٣ - المعايرة في الوسط اللامائي

هي معايرة ملح لأساس ثنائي المعادل وتم على الشكل التالي :

يداب حوالي (٠,٢٥) غ من مسحوق كلوريدرات التيامين ، موزونة بدقة ، في (٤٠-٥٠) مل من حمض الخل الثلجي ، ويضاف (١٠) مل من محلول خلات الزئبق (٥٪) . ثم يعًاير بواسطة محلول حمض فوق الكلور (١,١٠٪) نظامي بوجود (٢) قطرات من محلول البنفسجية المبلورة كشعر حتى ظهور لون أخضر مزرق . ليكن المعرف (ن) مل .

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

إن الفرق بين المعرفتين (ن - ن) مل هو الحجم المستهلك من محلول حمض فوق الكلور (١,١٠٪) نظامي من قبل الأكسيدة المعايرة .

كل (١) مل من حمض فوق الكلور (١,١٠٪) نظامي يعادل (٠,١٦٨٦) غ من كلوريدرات التيامين .

فيتامين B₆

كلوريدرات البيريديوكسين

Chlorhydrate de Pyridoxine



$C_8H_{12}ClNO_3$ الوزن الجزيئي = ٢٠٥,٦٤

كلوريدرات البيريديوكسين هي كلوريدرات : هيدروكسي - ٣ مضاعف (هيدروكسي ميتيل) - ٤، ٥ ميتيل - ٢ بيريدين .

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

من كلوريدرات البيريديوكسين محسوبة بالنسبة للمسحوق المخفف .

الصفات الفيزيائية

بلورات عدية اللون أو مسحوق أبيض ، طعمه مالح ومر بشكل خفيف .
ينحل بسهولة في الماء ، قليل الانحلال في الغول ، لا ينحل في الكلوروفورم ولا في
الإيتر .

ينصهر بدرجة (٢٠٥°) مع التفكك

تفاعلات الذاتية

١ - يوضع في كل من أنبوي اختبار مقدار (١) مل من محلول فيتامين B_6 المائي
بتركيز (١٠,٠١٪) ويضاف إلى كل منها (٢) مل من محلول خلات الصوديوم
(٢٪) . ثم يضاف إلى الأنوب الأول (١) مل من الماء وإلى الأنوب الثاني (١) مل
من محلول حمض البور (٤٪) ويترج . يبرد الأنوبان إلى الدرجة (٢٠°) ويضاف
بسرعة ، إلى كل منها (١) مل من محلول دي كلوروكينسون - ٦٠٢ - كلوريد في
الغول الطبي بتركيز (٠,٥٪) . يتشكل في الأنوب الأول لون أزرق يتحول خلال
بعض دقائق إلى الأزرق الشاحب ثم إلى الأحمر . بينما لا يتشكل اللون الأزرق في
الأنوب الثاني .

٢ - يذاب (٥٠) ملغ من مسحوق فيتامين B_6 في (١٠) مل من الماء . ثم يضاف
(٢) مل من محلول حمض الفوسفوتنتفستي (١٠٪) فيبدو راسب أبيض .

٣ - يعطي محلول المائي لكلوريدرات البيريديوكسين تفاعلات شاردة
الكلور .

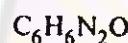
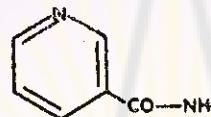
المعايير

هي معايرة ملح لأساس ضعيف وحيد المعادل في وسط لامائي وتم كايلي :
تناب أخينة من مسحوق فيتامين B_6 بمحدود (٠,٣) غ ، موزونة بدقة ، في

(٤٠ - ٥٠) مل من حمض الخل الثلجي . يضاف (١٠) مل من محلول خلات الزئبق (٥%) و (٢) قطرات من محلول البنفسجية المبلورة (٢%). ثم يعاير بواسطة محلول حمض فوق الكلور (١١،١٠) نظامي حتى ظهور لون أزرق محض . كل (١) مل من حمض فوق الكلور (١١،٠١) نظامي يعادل (٠٠٢٠٥٦) غ من $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{ClNO}_3$.

فيتامين PP

Nicotinamide
Amide Nicotinique



الوزن الجزيئي = 122,12

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

الصفات الفيزائية

مسحوق بلوري أبيض أو بلورات عديمة اللون ، عدم الرائحة أو ذو رائحة خفيفة وصفية ، طعمه مالح ثم مر . ينحل بسهولة في الماء وفي الإيتانول وفي الغليسرول ، قليل الانحلال في الكلوروفورم والایتر .
ينصهر بدرجة حرارة تتراوح بين (١٢١ - ١٢٨) °.

تفاعلات الذاتية

١ - يوضع في أنبوب تجربة (١) غ من فيتامين PP و (١) مل من الصود المدّد ، ويُسخن حتى الفليان فتنتشر رائحة الشادر الوصفية .

يستعمل هذا التفاعل لتمييز فيتامين PP عن حمض النيكوتينيك .

٢ - يسخن حوالي (٥٠) ملء من فيتامين PP في أنبوب جاف فتنشر رائحة البريدين الوصفية .

٣ - يضاف إلى (٢) مل من محلول فيتامين PP المائي بتركيز (١٠٪) (٦) مل من محلول بروم السيانوجين و (١) مل من محلول الانيلين بتركيز (٢٥٪) فيبدو لون أصفر ذهبي .

المعايير

معايير فيتامين PP بعدة طرق مختلفة :

١ - معايرة الآزوت العام بطريقة كيدال .

٢ - معايرة لونية باستخدام التفاعل مع بروم السيانوجين .

٣ - معايرة آزوت المجموعة الأميدية بعد الحلمهة بالصود وتحrir النشادر بالقطمير ومعايرته (راجع صفحة ٢١) .

٤ - معايرة في الوسط اللامائي باعتباره أساساً آزوتياً وحيد المعادل .

ومنذكر فيها يلي الطريقتين التاليتين :

١ - المعايرة في الوسط اللامائي

يداب حوالي (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 بلاء حمض الخل وبضع قطرات من محلول البنفسجية المبلورة . يعاير بواسطة حمض فوق الكلور (١٠٪) نظامي حتى يتتحول اللون إلى الأزرق الخضر .

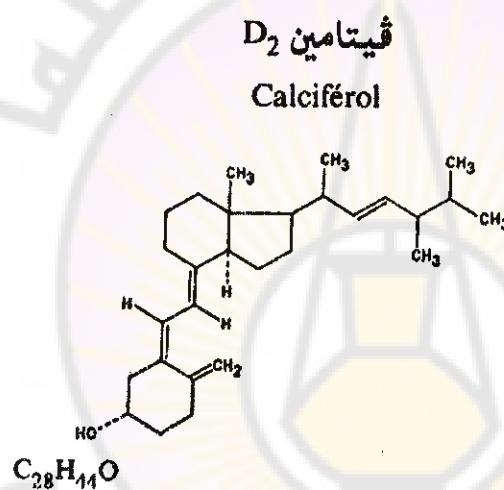
كل (١) مل من حمض فوق الكلور يعادل (١٢٢١) غ من النيكوتيناميد .

٢ - معايرة آزوت المجموعة الأميدية

يوضع في دورق جهاز القطمير أخذية من فيتامين PP بمحدود (١٠٪) غ ،

موزونة بدقة ، و (٥٠٠) مل من الماء و (٢٠) مل من غسول الصود بتركيز (٪ ٣٠) ويضاف بعض حبيبات من الزجاج . يسخن حتى الغليان وتستقبل القطرارة في دورق خرططي يحتوي على (١٠) مل من حمض الكبريت (١٠,١) نظامي . تعاير زيادة الحمض بواسطة محلول الصود (٠,١١) نظامي بوجود مشعر أحمر الميتييل . ليكن (ن) مل المصارف من الصود .

كل (١) مل من حمض الكبريت (٠,١) نظامي يعادل (٠,٠١٢٢١) غ من النيكوتيناميد .



الصفات الفيزيائية

مسحوق مبلور أبيض ، أو أبيض مصفر ، أو بلورات شفافة ، عدم الرائحة . يتخرّب عند تعرّضه للهواء وللضوء . لا ينحل في الماء ، ينحل في الغول وفي الایثر بسهولة ، ينحل في الزيوت النباتية .

يمدّن النور المستقطب ، في محلوله الغولي ، نحو الأین . يمتص الأشعة فوق البنفسجية .

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

تفاعلات الذاتية

١ - يعطي محلول الكالسيفرول تفاعل ليبرمان : Libermann

يذاب (١٠) ملء 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 يتتحول إلى أخضر مروراً باللون البنفسجي ثم الأزرق .

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

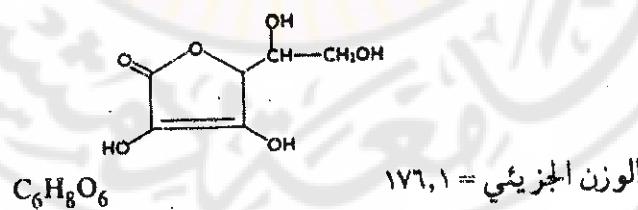
يذاب (١) ملء من المسحوق في (١) مل من الكلوروفورم ، ثم يضاف (٢) مل من محلول ثالث كلورانتبيوان في محلوله المشبع في الكلوروفورم فيبدو لون أصفر أو أصفر ضارب إلى البرتقالي .

٣ - يذاب بضع ميليرامات 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 .

يُستعمل هذا التفاعل لتبيين الكالسيفرول عن الإيرغوستيرون Ergosterol .

حمض الاسكوربيك - فيتامين C

Acide L - Ascorbique - Vitamine C



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

. Céto - 3 L - gulofuranolactone

الصفات الفيزيائية

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

يعرف محلوله المائي النور المستقطب نحو الأمين .
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 أو كسيد الفحم .
- ٢ - يضاف إلى (١) مل من محلول فيتامين C بتركيز (٥٪) بضع قطرات من حمض الأزوت الممد وبضع قطرات من محلول نترات الفضة (١,٧٪) فيبدو راسب أخضر ، وإذا سخن محلول فإنه يبدو راسب أسود .
- ٣ - يضاف إلى (١) مل من محلول فيتامين C بتركيز (٥٪) مقدار (٥) مل من الماء و قطرة واحدة من محلول تترو بروسيات الصوديوم الحضر حديثاً بتركيز (٥٪) . ثم يضاف (٢) مل من محلول الصود الممد ويغتصب ، ثم يضاف بعدها مباشرة مقدار (٠,٦٠-٠,٧٠) مل قطرة فقطرة من حمض كلور الماء المركز ويغتصب . يتتحول 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 . يغتصب ويترك للراحة . يتتشكل بالتدریج لون بنفسجي غامق . يزول اللون عند إضافة (٥) مل من حمض الكبريت الممد .

٥ - يزيل محلول فيتامين C المائي تركيز (٢٪) لون محلول المرباء مباشرة ،
و محلول دي كلورو فينول اندوفينول المائي Dichloro - 2, 6 phénol - indo phénol في وسط حمضي .

المعايير

يمكن معايرة فيتامين C بعدة طرق مختلفة :

- ١ - معايرة حموضة Acidité حمض الاسكوربيك المائدة إلى المجموعة الميدروكسيلية الابيولية على الفحم (٣) .
- ٢ - معايرة لونية باستخدام التفاعل مع دي كلورو فينول اندوفينول .
- ٣ - معايرة باستخدام مقياس الأكسدة والإرجاع بواسطة اليود (راجع صفحة ٤٤) .

نذكر فيما يلي المعايرتين التاليتين :

١ - معايرة الحموضة

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

يؤخذ من محلول الناتج (١٠) مل وتوضع في دورق المعايرة ، ويضاف إليها عدة قطرات من محلول الفنول فتالدين كشغر . ثم يعاير بواسطة محلول الصود (٠,١) نظامي . ليكن المتصروف من الصود (ن) مل .

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

بحسب التركيز المئوي من حمض الاسكوربيك في الأخذنة المعايرة وفق العلاقة :

ن \times ١٧,٦١
وزن الاخيدة

٤ - المعايرة باستخدام مقياس اليود (راجع صفحة ٤٤)

يداب 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 المهدود و (١) مل من محلول هلامنة النشاء الطازج كمشعر . 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 - الحاليل العيارية وحساب المعادل Equivalent

الحالول العياري هو الحالول الذي يحتوي في حجم معين منه على وزن محدد من المادة الحلولية . ويمكن أن نعبر عن عيارية أي محلول بتركيزتين مختلفتين :

١ - التركيز الجزيئي Concentration Moléculaire

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

٢ - النظامية Normalité

أدخل هذا التعبير من أجل تبسيط وتسهيل حساب التركيز ، فعندما يتعادل محلolan من نفس النظامية فإنها يتفاعلان حجاً إلى حجم . فالحالول النظامي Normalle الذي يرمز له بـ : (Solution N) هو الحالول الذي يحتوي على كمية محددة ، من المادة الحلولية ، 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 الحاليل الحمضية : يكون المعادل من الحمض هو الذي يوافق ذرة غرامية من الهيدروجين المضي .

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

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

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

مثال : تحديد التركيز مقدراً بالجزيء الغرامي في اللتر ل محلول نظامي من فوق منفجات البوتاسيوم .

تسلك فوق المنفجات سلوك المؤكسدات في وسط حمضي :



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

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

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

التركيز الجزيئي الغرامي للمحلول النظامي	المحلول النظامي من
الوزن جزيئي	حمض كلور الماء HCl
الوزن الجزيئي	حمض فوق الكلور HClO_4
$\frac{1}{2}$ الوزن الجزيئي	حمض الكبريت H_2SO_4
الوزن الجزيئي	NaOH
$\frac{1}{3}$ الوزن الجزيئي	البودرة I_2
الوزن الجزيئي	تبوليفات الصوديوم $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$
الوزن الجزيئي	نترات الفضة AgNO_3
$\frac{1}{6}$ الوزن الجزيئي	بودات البوتاسيوم KIO_3
$\frac{1}{5}$ الوزن الجزيئي	فوق منفجات البوتاسيوم KMnO_4

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

أمثلة :

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

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

- بنيسيلين G الصودي : عندما يعاير البنيسيلين G الصودي بواسطة مقاييس 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 تم أكسدته (راجع ص ١٢٩) .

٤ - المشرفات الملونة Indicateurs Colorés

إن تحول لون المشرفات المستخدمة في المعايرات الكيميائية يرتبط بدرجة حموضة (H_p) الوسط الذي تم فيه المعايرة . ويعود ذلك التحول في اللون إلى التحول في بنية المشرف الكيميائية حيث يكون لكل شكل من أشكال هذه البنية لون خاص (راجع صفحات ٢٨ و ٢٩) .

٣ - الكشف عن بعض العناصر في المركبات العضوية الدوائية
يحتوي كثير من المركبات العضوية الدوائية على عناصر كالآزوت والكبريت

والهالوجينات والفوسفور ...

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

أ - الكشف عن الأزوت

يتم الكشف عن عنصر الأزوت في المركبات العضوية بطرق عددة . وتعتمد أبسط هذه الطرق على مزج المركب العضوي مع الكلس الصودي Chaux sodée وتعرضه للحرارة الشديدة فينطلق الأزوت 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 وتغزج 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 الأزوت (يجب ألا تلامس ورقة عباد الشمس فوهة الأنبوب) .

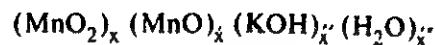
ب - الكشف عن الهالوجينات والكبريت والفوسفور

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 منفنيت البوتاسيوم Manganite de Potassium . إن هذا الكاشف غير محمد البنية بالدقة حيث يتشكل أثواب أكسدة

المركبات العضوية (كالغول مثلاً) بواسطة فوق المنغنات Permanganate ، ويُمكن أن يُعطى البنية التالية :



التي تحتوي على ثانوي أو كسيد المنغنيز الذي يساعد على احتراق Combustion الفحم والميدروجين ويساعد على أكسدة الكبريت والفوسفور (إذا وجداً في المركب العضوي) . وكذلك يحتوي هذا الكاشف على البوتان الذي يثبت الملوجينات بشكل شوارد هالوجينية Halogénures والفوسفور والكبريت بشكل أملاح .

بعد عملية الترميد ، يتم البحث عن عناصر الكبريت والفوسفور والكلور والبروم واليود بطريقة تحديد الذاتية للشوارد المموافقة : I^- ، Br^- ، Cl^- ، PO_4^{3-} ، SO_4^{2-} .

خطة العمل : يوضع في بوتقة نيكل مزدوج من مسحوق المادة العضوية وكاشف منغنيز البوتاسيوم . ثم يوضع فوق المزدوج قليل من المنغنيز 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 التكشّف عن الشوارد المذكورة آنفاً في الرشاحة .

٤ - الكشف عن الشوارد :

توزيع 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 ويُسخن حتى الغليان مدة (١٥ - ٢٠) ثانية ، فيتشكل راسب أصفر هو فوسفوموليبيدات إذا كانت المادة المفحوصة تحتوية على الفوسفور .

ب - الكشف عن الكبريت :

يضاف إلى الأنابيب 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 الهاالوجينات :

يضاف إلى الأنوب 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 الهاالوجينات .
في حالة التفاعل الإيجابي تحدد نوع شاردة الهاالوجين الموجودة في المركب حسب الطرق التالية .

تحضير كاشف منفنيت البوتاسيوم

يسخن ، حتى الغليان ، مقدار (١٥٠٠) مل من الماء المقطر الحساوي على (١٠٠) غ من فوق منفنيات البوتاسيوم . ثم يضاف ، على دفعات ، (٤٠ - ٢٠) مل من الآيتانول حتى زوال اللون تماماً . تدوم هذه العملية مدة ساعة واحدة . يرشح الراسب المشكّل ويغسل على دفتين 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 المنفنيز النقية (١٥) غ

- محلول مشبع من فوق منغනات البوتاسيوم (مجدود كمية كافية ٦٠ غ في ١٠٠ مل)
- محلول كبريتات الحديد بتركيز (%) ١٠ كمية كافية
- ماء مقطر كمية كافية حتى (١٠٠٠) مل

يضاف غسول الصود إلى (٣٠٠) مل من الماء بحذر ، ثم تذاب موليبيدات الأمونيوم في المزيج الناتج مع التسخين . ثم يغلى المزيج حتى انطلاق الشادر بشكل كامل (حوالي نصف ساعة) و يبرد . يضاف (٢٠٠) مل من حمض الفوسفور الممدد ويُسخن حتى الفليان مدة (١٥) دقيقة . ثم يضاف إلى محلول الساخن مسحوق كبريتات المنغنيز ويحرك . يضاف بعدها محلول فوق المنغනات قطرة قطرة حتى ظهور لون زهري ثابت و يبرد . ثم يضاف محلول كبريتات الحديد 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 الحالات : Acetate

١ - إذا سخنت الحالات مع حمض الماص Acide Oxalique بتركيز (%) ٦,٣ فإنه تنطلق رائحة مخرفة هي رائحة حمض الخل .

٢ - إذا سخنت الحالات مع مزيج من حمض الكبريت والآيتانول ، انطلقت رائحة عميزة هي رائحة خلات الآيتيل .

٣ - يعطي محلول الحالات المعتمل مع محلول فوق كلور الحديد لوناً أحمر ، وإذا سخن محلول الناتج تشكل راسب بيبي فاتح .

٢ - كشف الجاوات : Benzoate

١ - 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 المدد راسبًا أبيض اللون هو حمض الجاوي . يرشح وتعاد بلورة الراسب من جديد في الماء ويغفف . يجب أن يعطي الراسب الناتج درجة انصهار بين (١٢٤° - ١٢٠°) .

٣ - يعطي محلول الجاوات المائي المعتمد مع محلول فوق كلور الحديد (٥٪ ١٠,٥٪) راسبًا بنيًا فاتحًا ينحل في الایتر .

٤ - كشف الليمونات : Citrates

أ - لا يتربس محلول الليمونات المعتمد إذا عولج بالبرودة مع محلول كلور الكالسيوم بتركيز (٣٥٪، ٧٪) . ولكن عند تسخين محلول حتى الغليان يتشكل راسب أبيض ينحل في حمض الخل .

أ - يضاف إلى قليل من محلول الليمونات السخن حتى الغليان قليل من كبريتات المغنيزيوم وبضع قطرات من محلول فوق منغنات البوتاسيوم فيتشكل راسب أبيض .

٤ - كشف الطرطرات : Tartarates

أ - يذاب حوالي (١٠ - ٢٠) ملء من ملح الطرطرات في (٥) مل من الماء . ثم تضاف قطرة من محلول كبريتات الحديد (١١٪) وقطرة من الماء الأوكسجيني المدد فيتشكل لون أصفر يزول بعد فترة قصيرة . بعد زوال اللون يضاف من محلول الصود المدد قطرة فقط ففيتشكل لون أزرق غامق .

أ - تضاف قطرتان من محلول بروم البوتاسيوم بتركيز (١٠٪) إلى مزيج مكون من قطرتين من محلول ملح الطرطرات المائي وقطرتين من محلول الريزورسينول بتركيز (٢٪) و (٢) مل من حمض الكبريت المركز . يسخن المزيج مدة (١٠ - ٥) دقائق على حمام مائي غال فيبدو لون أزرق غامق . يبرد المزيج ويسبك على قليل من الماء فيبدو لون أحمر .

أ - يعطي محلول الطرطرات المائي مع محلول كلور الكالسيوم المشبع راسبًا

أبيض اللون ينحل في حمض الخل .

٥ - كشف اللبنات : Lactate

١ - إذا عولج محلول اللبنات مع حمض الكبريت الممدد ومحلول فوق منفات البوتاسيوم وسخن المزيج فإنه تنتشر رائحة الدهيد الخل .

٢ - إذا عولج محلول اللبنات مع محلول يود البوتاسيوم بوجود كمية زائدة من محلول الصود الممدد تشكل راسب أصفر هو اليودوفورم . يستخلص الراسب بواسطة الآيتروتعداد بلورته من جديد . يجب أن يعطي الراسب الناتج درجة انصهار محدود (120°) .

٣ - إذا عولج مسحوق اللبنات مع بعض قطرات من الماء و (٢) مل من حمض الكبريت المركز وقطرتين من محلول الغايكاكول Gaiacol فإنه يتشكل ببطة لون أحمر .

٤ - كشف الحماضات : Oxalate

١ - يعطي محلول الحماضات المائي مع محلول كلور الكالسيوم راسباً أبيض اللون . ينحل الراسب المتشكل في الحوض المعدنية الممدة ، ولا ينحل في حمض الخل ولا في الشادر .

٢ - يزيل، محلول المائي، للحمضات الساخن والمضاد إليه قليل من حمض الكبريت ، لون محلول فوق منفات البوتاسيوم .

٥ - كشف شاردة البروم : Brumures

١ - إذا عولج محلول البرومورات المائي مع محلول نترات الفضة بتركيز (٤,٢٥٪) تشكل راسب متحوّصب أصفر اللون .

لا ينحل الراسب المتشكل في حمض الازوت الممدد وهو قليل الانحلال في محلول الشادر .

٤ - إذا أضيف محلول حضي 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 متحوصل أبيض اللون . ولا ينحل هذا الراسب في حمض الأزوت المدده بينما ينحل في النشادر ويعود الراسب للظهور عند إضافة حمض الأزوت من جديد .

٢ - إذا سخن محلول الكلورورات المائي بوجود حمض الكبريت المدده وفوق منغفات البوتاسيوم أو ثانوي أوكسيد المنفنيز فإنه ينتشر غاز الكلور الذي يتلون 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 الأزوت المدده 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 النيترات : Nitrates :

١ - إذا سخن محلول النيترات بوجود حمض الكبريت وبعض القطع من النحاس فإنه ينتشر غاز بلون بني محمر .

٢ - يخرج قليل من محلول النيترات مع حمض الكبريت الكثيف . ويبرد محلول

الناتج . ثم يضاف بمحذر شديد محلول كبريتات الحديد (١٠٪) بحيث لا يتزوج المحلول فيتشكل في سطح النباس 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 المد .

١٢ - كشف شاردة الفوسفات : Phosphates

١ - إذا عولج محلول الفوسفات مع محلول نترات الفضة (٤,٢٥٪) تتشكل راسب أصفر ينحل في النشادر المدد وفي حمض الأزوت المدد .

٢ - إذا عولج حجم معين من محلول الفوسفات مع حجم مائل من كاشف موليبيدات الأمونيوم بوجود حمض الأزوت وسخن المزيج بهدوء فإنه يتتشكل 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 بحمض الطرطير فيتتشكل مباشرة راسب بلوري أبيض اللون .

٢ - تعطي محاليل أملاح البوتاسيوم مع حمض الخل وكاشف كوبالتني نتربت الصوديوم راسباً بلون أصفر برتقالي .

٣ - تعطي محاليل أملاح البوتاسيوم مع محلول حمض المر المشبع راسباً بلوريأصفر 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

الأفل ، حجم مماثل من كاشف بيرواتيمونيات البوتاسيوم
Pyroantimoniate de potassium فتشكل راسب أبيض بلوري .

أ - إذا عولج محلول أحد أملاح الصوديوم المحمض بواسطة حمض الخل (يرشح إذا لزم الأمر) مع محلول خلات المغزنيوم والأورانييل Uranyle تشكل راسب أصفر بلوري .

ب - تلون أملاح الصوديوم اللهم بلون أصفر .

١٥ - كشف شاردة الكالسيوم : Calcium

أ - تعطى محليل أملاح الكالسيوم مع محلول فحقات الأمونيوم بتركيز (١٥,٨ %) راسب أبيض اللون . لا ينحل الراسب المتشكل في محلول كلور الأمونيوم بتركيز (١٠,٧ %) بعد غلي المزيج وتبريده .

ب - تعطى محليل أملاح الكالسيوم مع كاشف حفاظات الأمونيوم بتركيز (٤ %) راسب أبيض اللون . لا ينحل في حمض الخل ولا في النشادر ، إنما ينحل في محلول حمض كلور الماء المدد .

ب - تحديد ذاتية بعض الجنذور والجموعات الوظيفية الكيميائية

١ - ذاتية القلويدات : Alcaloïdes

يذاب بضع ميلغرامات من المركب القلويدي في (٥) مل من الماء المحمض بقطرة من حمض كلور الماء المدد . ثم يضاف (١) مل من محلول كاشف يسودو بزموتات البوتاسيوم فتشكل راسب بلون برتقالي أو أحمر برتقالي .

٢ - ذاتية الجموعة الأمينية الأولية العطرية Amine Primaire

: Aromatique

أ - يضاف إلى محلول المركب الذي يحتوي على مجموعة أمينية أولية عطرية قليل من محلول الذي ميتيل أمينو بنزالهيد فتشكل لون أصفر أو أصفر برتقالي .

ب - يضاف إلى محلول المركب الأميني الأولي العطري بضع قطرات من محلول

نتريت الصوديوم (١٠٪) ، وكمية كافية من حمض كلور الماء الممدد لتحميس الوسط . ثم يضاف بعد دقيقتين بعض قطرات من محلول الفا - نافتول فيتشكل لون برتقالي أو أحمر .

٢ - ذاتية مجموعة الايستر : Ester

يضاف إلى (٢٠) ملخ من الايستر المفحوص مقدار (٠,٥) مل من كاشف كلوريدرات الهيدروكسيل أمين بتركيز (٪٧) في الميتانول و (٠,٥) مل من محلول البوتانس بتركيز (٪١٠) في الميتانول . يغلى المزيج ويبرد ، ثم يحمض الوسط بواسطة حمض كلور الماء الممدد ويضاف بعض قطرات من محلول فوق كلور الحديد الممدد بتركيز (٪١) فيتشكل لون أحمر يتتحول إلى الأزرق فيما بعد .





Damascus University

أهم المراجع العلمية الخاصة بباحث 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 Aufage, 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

الفرنسية	الإنجليزية	العربية
	A	
Absolu	Absolute	مطلق
Absorptométrie	Absorptiometry	مقياس الامتصاص الضوئي
Absorption	Absorption	امتصاص
Acide	Acid	حمض
Acide Acétique	Acetic Acid	حمض الخل
Acide Benzoïque	Benzoic Acid	حمض البنزوي
Acide Formique	Formic Acid	حمض التل
Acide Oxalique	Oxalic Acid	حمض المماض
Acide Palmitique	Palmitic Acid	حمض التخيل
Acide Perchlorique	Perchloric Acid	حمض فوق الكلور
Acide Picrique	Picric Acid	حمض المر
Acide Salicylique	Salicylic Acid	حمض الصفاصاف
Acidimétrie	Acidimetry	مقياس المروضة
Acidité	Acidity	حوضة
Affinité	Affinity	الفه
Alcalimétrie	Alkalimetry	مقياس القلوية
Alcaline	Alkaline	قلوي - أساس
Alcalinité	Alkalinity	قلوية - أساسية
Alcaloïde	Alkaloid	قلويد
Alcool	Alcohol	غول
Alkyle	Alkyl	الكيل (جذر غولي)
Amine	Amin	أمين

Amphotère	Amphoteric	مذنب
Analyse	Analysis	تحليل
Analytique	Analytical	تحليلي
Anhydre	Anhydr	لامائي
Anion	Anion	شاردة سلبية (صاعدة)
Anode	Anod	مصد
Antibiotique	Antibiotic	مضاد حيوي
Apolaire	Apolar	لقطبي، عدم القطب
Appareil	Apparatus	جهاز
Applications	Applications	تطبيقات
Aromatique	Aromatic	عطرى
Asymétrie	Asymmetry	علم تناظر
Atome	Atom	ذرة
Autoclave	Autoclave	صاد موصد
Automatique	Automatic	آل

B

Bain marie	Water-bath	حمام مائي
Balance	Balance	ميزان
Bandé	Band	عصابة
Base	Base	قلوي - أساس
Basique	Basic	قلوي - أساس
Bromométrie	Bromometry	قياس البروم
Burette	Buret	ستالة

C

Calcination	Calcination	تكلبس
Capillarimétric	Capillarimetry	المقياس الشعري
Caractères	Characteristics	صفات
Carbonyle	Carbonyl	كاربوني
Carboxyle	Carboxyl	كاربوكسيل
Catalysur	Catalyzer	وسيط
Cathode	Cathod	ميهط

Cation	Cation	شاردة موجبة (هابطة)
Cendre	Ash	رماد
Chlorhydrate	Hydrochlorid	كلوريدرات
Chromatographie	Chromatography	التفرق اللوني
Chimique	Chemical	كيميائي
Choix	Choice	اختيار
Cinétique	Kinetic	حركية
Classique	Classic	تقليدي
Coefficient	Coefficient	عامل (معامل)
Colorimétrie	Colorimetry	قياس اللون
Complex	Complex	مقد
Concentration	Concentration	تركيز
Conserveurs	Conserveurs	مواد حافظة
Condensation	Condensation	تكلف
Conductibilité	Conductivity	ناقبية
Conique	Conical	مخروطي
Constante diélectrique	Dielectric Constant	ثابتة العزل الكهربائي
Courbe	Curve	منحنى
Court	Short	قصير
Covalent	Covalent	رابط تشاركي
Cristallisation	Crystallization	تبلور
Cristal Violet	Crystal.Violet	البنفسجية المتبلورة
Cycle	Cycle	حلقة

D

Décantation	Decantation	إبادة
Décarboxylation	Decarboxylation	نزع مجموعة الكاربوكسيل
Décomposition	Decomposition	تفكك - تحرب
Densité optique	Optical density	كتافة ضوئية
Dérivé	Derivative	مشتق
Deshydratation	Dehydration	نزع الماء
Desséché	Dried	مجفف

Dessication	Drying	تجفيف
Determiné	Determined	محدد - معين
Dextrogyre	Dextrogyral	يمين (يمزج النور المستقطب نحو الأيمن)
Diazotation	Diazotation	دیازرة
Dilution	Dilution	غذيد
Dipôles	Dipols	ثنائي القطب
Dissolution	Dissolution	ال محلل
Distillation	Distilation	تقطير
Donneur	Donor	مُعطِّ
Dosage	Dosuge	صيارة
Drogue	Drug	دواء - عقار

E

Ebullition	Boiling	غليان
Echange	Exchange	تبادل
Electrode	Electrode	MSRی
Eletrophile	Electrophilic	محب للإلكترونات
Element	Element	عنصر
Elimination	Elimination	انطراح
Emission	Emission	إسدار
Emploi	Use	استعمال
Energie	Energy	قدرة - طاقة
Equivalent	Equivalent	مُعادل
Ester	Ester	أیستر
Estérification	Esterification	أُسترة
Etalon	Standard	عياري
Evaporation	Evaporation	تبخر
Extinction	Extinction	انطفاء
Extrait	Extract	خلاصة
Extraction	Extraction	استخلاص

F

Facteur	Factor	عامل
Filtration	Filtration	ترشيح
Filtre	Filtre	مرشحة
Filtrat	Filtrate	ريشاحة
Fluorescence	Flourescence	تألق
Fonction	Function	وظيفة
Formation	Formation	تشكل ، تشكيل
Formule	Formula	صيغة
Fréquence	Frequency	توافر - تردد
Fusion	Fusion	انصهار

G

Gradué	Graduated	مذبح
Gravimétrique	Gravimetric	وزني
Groupe	Group	مجموعة ، زمرة

H

Halogène	Halogen	هالوجين
Halogénéation	Halogenation	الملحنة
Hétérocycle	Heterocycle	حلقة غير منتجانة
Hydraté	Hydrated	مائي (يعتني على الماء)
Hydrogenation	Hydrogenation	هدرجة
Hydrolyse	Hydrolysis	حلاوة (إضافة)
Hydroxyle	Hydroxyl	هيدروكسيل
Hydrure	Hydride	هيدروجين (هيدريد)
Hygroscopique	Hygroscopic	ماسن للرطوبة (مستقطب)

I

Identification	Identification	تحديد الذاتية
Identité	Identity	ذاتية ، هوية
Indicateur	Indicator	مؤشر
Indice	Index	فرينة (مؤشر)

Incidence	Incidence	ورود
Inerte	Inert	خامل
Infra-rouge	Infrared	تحت المراء
Insoluble	Insoluble	غير منحل
Intensité	Intensity	شدة
Intensif	Intensive	شديد
International	International	دولي
Ion	Ion	شاردة
Ionisation	Ionization	تشرد - تأين
Isomère	Isomer	ماكاب
Isomérie	Isomerism	تماكب

L

Léogyre	Levogyral	ميسر (يعرف النور المستقطب نحو اليسار)
Lévorotatoire	Levorotatory	مندور لليسار
Liaison	bond	رابط
Liquide	Liquid	سائل

M

Mécanisme	Mechanism	آلية
Mélange	Mixture	مزج
Méthode	Method	طريقة
Minéral	Mineral	معدن
Molaire	Molecular	جزيئي
Molécule	Molecule	جزيء
Monochromatique	Monochromatic	وحيد اللون

N

Neutralisation	Neutralization	تعديل
Neutre	Neutral	متعادل
Non-aqueux	Non-aqueous	لامائي
Normal	Normal	نظامي

Normalité	Normality	نظامية
Noyau	Nucleus	نواء
Nucléophile	Nucleophilic	محب للنواة

O

Onde	Wave	موجة
Organique	Organic	عفوي
Oxydant	Oxydant	مؤكسد
Oxydation	Oxidation	أكسدة
Oxydo-réduction	Oxidoreduction	أكسدة - إرجاع

P

Periodométrie	Periodometry	قياس فوق اليود
Phase	Phase	طور
Pipett	Pipet	منص
Point	Point	نقطة
Poids	Weight	وزن
Polaire	Polaire	قطبي
Polarisation	Polarization	استطاب
Potentiel	Potential	كون
Potentiométrie	Potentiometry	قياس الكون
Power rotatoire	Rotatory power	قدرة تدويرية
Précipité	Precipitate	راسب
Précipitation	Precipitation	ترسيب
Précision	Precision	دقة
Préparation	Preparation	تحضير
Primaire	Primary	أولي
Propriétés	Proprietary	خواص

Q

Qualitatif	Qualitative	كيفي
Quantitatif	Quantitative	كمي
Quinone	Quinon	كينون

R

Racémisation	Racemization	ترانز
Radiation	Radiation	اشاع
Radical	Radical	جذر
Rayon	Ray	شعاع
Réactif	Reagent	كافث
Réaction	Reaction	تفاعل
Réducteur	Reductror	مرجع
Réduction	Reduction	إرجاع
Référence	Reference	مرجع
Réfraction	Refraction	انكسار
Réfratomètre	Refractometry	قياس الانكسار
Résine	Resin	رانتنج
Résidu	Residue	بقية
Révélation	Revelation	إظهار
Réversible	Reversible	قلوب - عكوس
Rotation	Rotation	دوران - تدوير

S

Saponification	Saponification	تصبّن
Saturation	Saturation	إشبع
Saturé	Saturated	مشبع
Secondaire	Secondary	ثانوي
Sélectif	Selective	انتقالي
Semi-	Semi-	نصف
Sensibilité	Sensibility	حساسية
Séparation	Separation	فصل
Simple	Simple	بسيط
Solide	Solid	صلب
Soluble	Soluble	ذواب
Solution	Solution	علوٰل

Solvant	Solvent	مذيب
Spécifique	Specific	نوعي
Spectral	Spectral	طيفي
Spectre	Spectrum	طيف
Spectrophotométric	Spectrophotometry	قياس الطيف الضوئي
Stabilité	Stability	ثبات
Stable	Stable	ثابت
Standard	Standard	عياري
Stéroidique	Steroidal	ستيروئيدي
Structure	Structure	بنية
Sublimation	Sublimation	تصعيد ، تضدد
Substance	Substance	مادة
Substitution	Substitution	استبدال ، تبادل
Sympathomimétique	Sympathomimetic	منبه للنصف الودي
Synthèse	Synthesis	اصطناع
Système	System	جنة

T

Température	Temperature	درجة الحرارة
Tension	Tension	توتر
Test	Test	اختبار
Théorie	Theory	نظريّة
Thérapeutique	Therapeutic	علاجي
Tournesol	Litmus	عياد الشمس
Transmission	Transmission	تفاوز - انتقال
Turbide	Turbid	عكر

U

Ultra-violet	Ultraviolet	فوق البنفسجية
Urée	Urea	بوّل

V

Vibration	Vibration	اهتزاز
-----------	-----------	--------

Vide	Vaccum	خلاء
Visible	Visible	مرئي
Vitesse	speed	سرعة
Volt	Volt	فولت
Volume	Volume	حجم