

12/10/2017

48

16

كلية الصيدلة

السنة الرابعة

مقدمة + الحموض الفينولية ومشتقاتها

الكيمياء الصيدلانية 2 | عملي

نعود إليكم اصدقائنا بأولى محاضرات عملي الكيمياء الصيدلانية 2 لهذا الفصل. الكيمياء الصيدلانية مادة اختصاص تجمع بين الكيمياء التحليلية والفيزيائية والعضوية؛ سنتعرف من خلال هذا المقرر على ذاتية بعض المواد الكيميائية والفيزيائية مستذكرين ما مرر معنا من أساليب وطرق معايرة لتحديد تركيز هذه المواد.

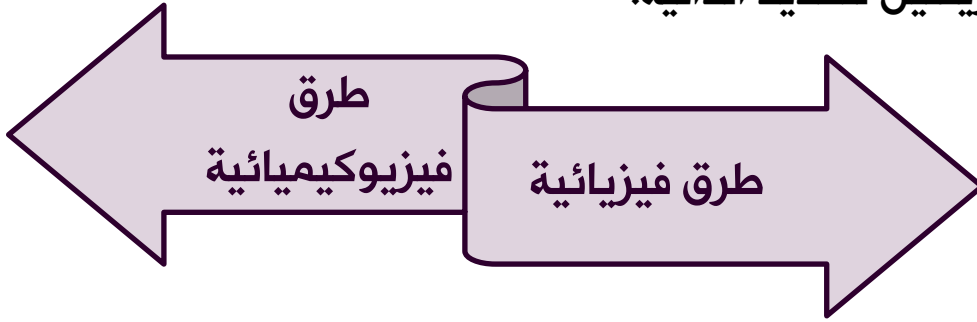
دراسة موفقة نتمناها لكم 😊 .. ف لنبدأ معاً 🙌

تعنى الكيمياء الصيدلانية بدراسة المركبات العضوية الدوائية ويشمل ذلك التحقق من ذاتية هذه المركبات و نقاوتها و طرق معايرتها.

طرق تحديد الذاتية للمركبات العضوية الدوائية:

- ✓ الهدف منها هو تحديد هوية المادة الأولية التي نتعامل معها (المركب الدوائي)، وتحديد هوية السواغات.
- ✓ عندما يكون تفاعل الذاتية إيجابي (كشف هوية مادة معينة) ننتقل إلى تفاعلات النقاوة (معرفة وجود أو عدم وجود شوائب)، ومن بعدها تفاعلات المعايرة.

✓ هناك طريقتين لتحديد الذاتية:

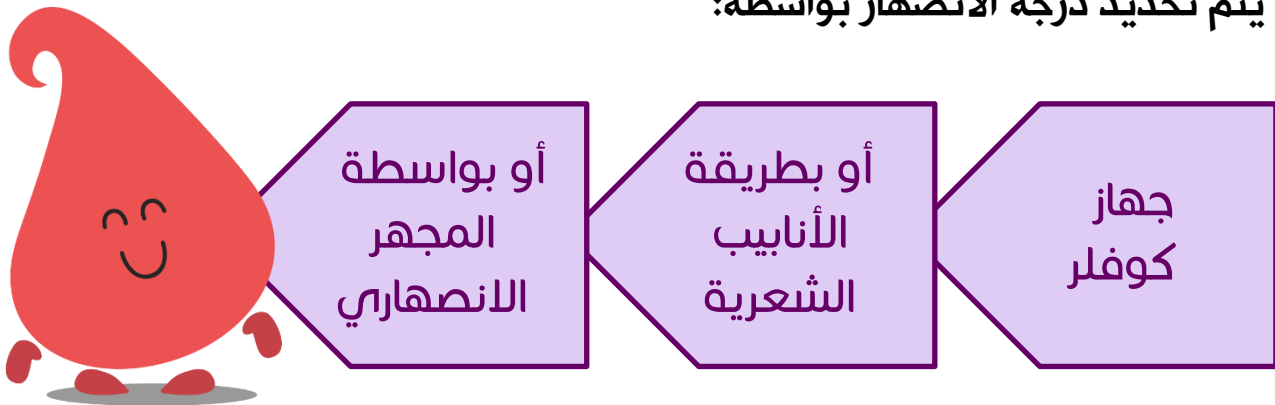


الطرق الفيزيائية:

1) درجة الانصهار:

- تعتبر درجة الانصهار لأي مادة من الثوابت الفيزيائية والتي تستخدم في التحقق من ذاتية المادة المفحوصة ونقاوتها.
- 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.
- إذا كانت درجة الانصهار الملاحظة في التجربة مطابقة لدرجة الانصهار العيارية فإنه من المستحسن إتمام هذا التحديد بإجراء تحديد درجة انصهار مزيج من المادة المفحوصة مع عينة نقية من المادة نفسها فإذا لم تنخفض درجة الانصهار الملاحظة للمزيج نكون بذلك قد تأكدنا من وجود المادة المفحوصة بشكل نقي.

يتم تحديد درجة الانصهار بواسطة:

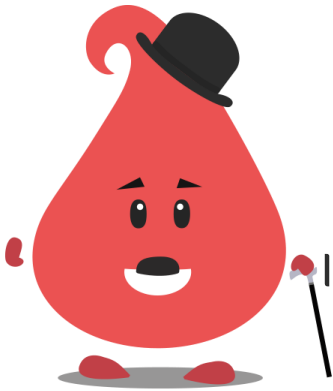


(2) القدرة التدويرية:

تعتبر من الثوابت الفيزيائية الهامة في تحديد الذاتية حيث تتمتع بعض المواد الكيميائية بقدرة حرف الضوء المستقطب ويعزى ذلك إلى احتواء المادة على مركز واحد أو أكثر من مراكز عدم التناظر (ذرة كربون تحوي متبادلات مختلفة).

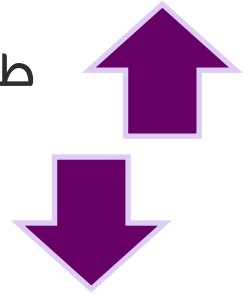
(3) قرينة الانكسار

(4) الطرق الطيفية:



طيف الامتصاص في الأشعة فوق البنفسجية UV

طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء IR



التفاعلات اللونية:

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

مشكلاتها : 😞

✗ غير وصفية في بعض الأحيان لمادة معينة (حيث تشترك أكثر من مادة في إعطاء اللون نفسه) ولكنها تعتبر وصفية لمجموعة وظيفية معينة أو لبنية كيميائية معينة.

جميع المركبات الحاوية على مجموعات فينولية تعطي مع فوق كلور الحديد لون بنفسجي فلا نستطيع التمييز بين حمض الصفصاف والفينول عن طريق هذه التفاعلات

مثال:

ميزاتها ☺ :

- ✓ تحديد ذاتية كل المركبات التي تعود إلى سلسلة كيميائية واحدة.
- ✓ بسيطة، سريعة حيث يمكننا من تحديد ذاتية مادة ما بمجرد ملاحظة اللون الناتج.

تحديد النقاوة للمركبات العضوية الدوائية:

بعد الحصول على نتيجة إيجابية في تفاعلات الذاتية تنتقل إلى تفاعلات النقاوة وذلك للتأكد إذا كانت المادة الدوائية تحوي شوائب أم لا ... فمن المحتمل أن تحتوي المادة الدوائية شوائب مسموح بوجودها بنسبة معينة وتسمى الشوائب الحدية أو شوائب غير مسموح بوجودها أبداً وتسمى شوائب غير حدية.

أهمية تحديد نسبة الشوائب:

و تؤثر على الفعالية (تُنقصها)
أو على السمية (تُزيدها)

قد تكون سامة بحد ذاتها

وتقسم الشوائب إلى نوعين:

شوائب خاصة بمادة دوائية
دون غيرها

شوائب عامة

مصادر الشوائب :

- 🔴 مصدر طبيعي: عدم تنقية المركبات بشكل جيد في حال الاستخلاص الطبيعي.
- 🔴 مصادر كيميائية: عدم نقاوة المواد الأولية أو الكواشف المستعملة في الاصطناع العضوي، أو من المركبات الثانوية الناتجة أثناء اجراء تفاعلات الاصطناع.

طرق معايير المركبات العضوية الدوائية:

- الهدف منها تحديد تركيز المادة الدوائية.
- قد تكون المعايرة حجمية أو وزنية أو بالاعتماد على الطرق الفيزيوكيميائية.

الطرق الحجمية:

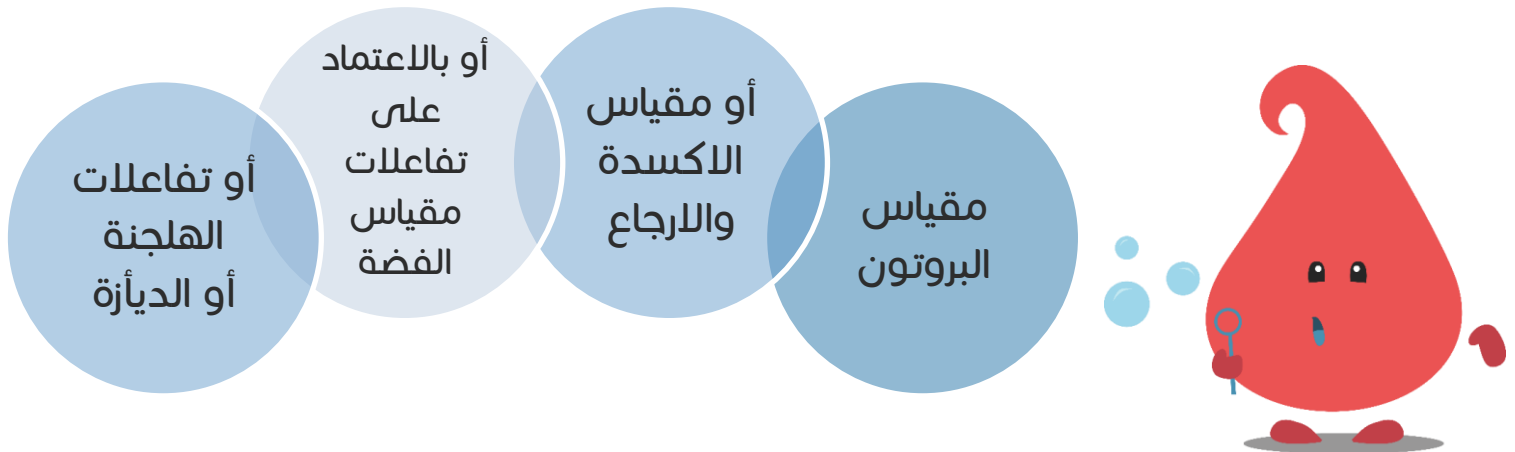
- تعتمد هذه الطرق على استخدام محاليل معايرة تتفاعل مع المركبات الدوائية، بحيث تسمح لنا بتحديد تركيز المادة المفحوصة بواسطة قياس الحجم المستهلك من المحاليل المعايرة، يعبر عن تركيز هذه المحاليل إما بالنظامية أو بالتركيز الجزيئي.

لتحديد نقطة نهاية المعايرة
لدينا طريقتان:

استخدام مشعرات يتغير لونها
في نهاية التفاعل

أو عن طريق مقياس الكمون

- المعايرة الحجمية تكون بالاعتماد على:



شروط تفاعل الديأزة:

أميد أولي عطري / درجة حرارة أقل من 5 / وجود حمض آزوتي وليد

المعايرة (الحجمية) بالاعتماد على مقياس البروتون لها عدة أنواع:

للأملاح	للإسترات	للحموض والأسس في وسط مائي
للمركبات في وسط غولي	للمركبات في وسط لا مائي	للمركبات التي تحوي جذر آزوت

✿ ما الفرق بين الوسط اللامائي والوسط الغولي؟
وسط لا مائي أي يحوي محل عضوي مثل الكلوروفورم أو البنزن أو الايتر.

✿ متى نعتمد على الوسط اللامائي أو الغولي؟

✓ إذا كانت المادة تتخرب في وسط مائي.

✓ لا تنحل فيه.

✓ تحديد نقطة نهاية المعايرة صعب.

✓ إذا كان لدينا أكثر من وظيفة حمضية أو أكثر من وظيفة قلوية ونريد معايرة واحدة او اثنتين منها.

يوجد أربع أسباب تساعدنا في تحديد طريقة (المعايرة):

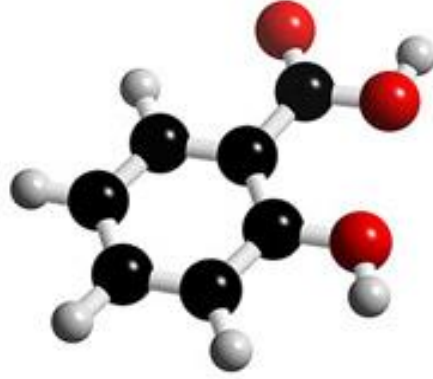
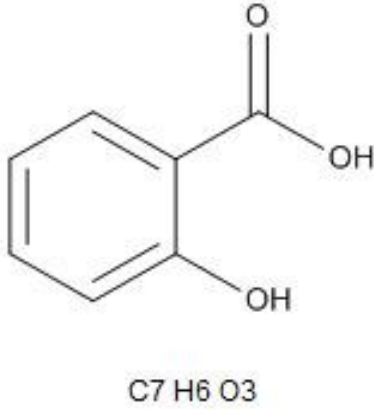
🔴 طبيعة المادة التي نتعامل معها (مثلاً إذا كانت المادة حمض ضعيف نستخدم مقياس حمض أساس، إذا كانت تترسب نستخدم معايرة وزنية، إذا كانت مادة مؤكسدة أو مرجعة نستخدم مقياس أكسدة وإرجاع، إذا كانت تحوي شوارد نلجأ لتشكيل معقدات وهكذا).

🔴 كمية المادة.

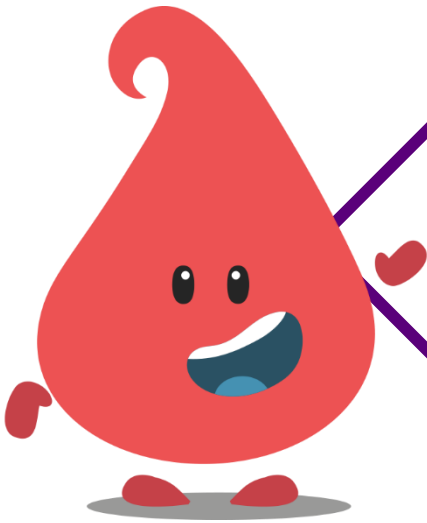
🔴 سرعة ودقة الطريقة التي سنقوم باختيارها.

جلسة اليوم:

حمض الصفصاف



الوزن الجزيئي 138,1



- ✓ في الكيمياء الصيدلية أول شيء سندرسه هو الصيغة ثم الصفات الفيزيائية ثم تفاعلات الذاتية (الأهم هي التفاعلات النوعية).
- ✓ في الامتحان إذا كان لدينا مزيج مواد ونريد تحديد إذا كان لدينا مادة معينة نلجأ بالبداية إلى التفاعلات النوعية لنقرر إن كانت النتيجة إيجابية أو سلبية.

الخصائص الفيزيائية:

- 🔴 أولاً بلورات إبرية دقيقة أو مسحوق ناعم عديم اللون ، قليل الانحلال في الماء البارد ويزداد انحلاله في الماء الحار، ينحل في الغول والايتر والكلوروفورم.
- 🔴 الصيغة: عبارة عن نواة بنزن مرتبطة بها ذرة كربوكسيل بالإضافة إلى ذرة هيدروكسيل.

الاستخدام:

تشتق منه
العديد من
المواد مثل
الأسبرين

يستخدم كمادة
حافزة

لا يستخدم
داخلياً لأنه
مخرش

خارجياً حال
للتقرنات والتآليل
الجلدية

تفاعلات الذاتية:

الكشف عن الوظيفة الفينولية:

حمض الصفصاف + فوق كلور الحديد يعطي لون بنفسجي.

ملاحظة: وجود البورات والحموض والفوسفات يحول دون ظهور هذا اللون،

ولا يظهر مع المماكين ميتا وبارا بالنسبة للجذر الكربوكسيلي.

الكشف عن الوظيفة الحمضية:

حمض الصفصاف + غول ميتيلي + بضع قطرات حمض الكبريت الطبي (المركز)

+ تسخين :

تنتشر رائحة صفصافات (الميتيل) (الوصفية) (رائحة) (الفيكس)

وهو تفاعل أسترة (تفاعل الغول مع حمض عضوي)، بطيء وعكوس لذلك لتسريع

التفاعل وإزاحته باتجاه واحد نلجأ إلى التسخين وإضافة حمض مركز.

بعد عدة جلسات سيمر معنا مركب خلاات
الميتيل وله رائحة وصفية (رائحة الشعلة)
يمكن أن يأتي سؤال امتحاني للتمييز بين
صفصافات الميتيل وخلاات الميتيل عن
طريق الرائحة الوصفية لكل منهما.

للكشف عن الوظيفتان معاً:

(تفاعل نوعي أو وصفي لحمض (الصفصاف):

يسخن حمض الصفصاف مع مقدار زائد من ماء الكلس (رائق الكلس) حتى الانحلال
التام لحمض الصفصاف، ثم نبرد فيتشكل راسب أبيض بلوري إبري من صفصافات
الكلس الأساسية .

ملاحظة: لكي ينجح هذا التفاعل يجب مراعاة عدة أمور:

- ✓ عند أخذ ماء الكلس نأخذ من الماء الرائق الطافي
وليس من أسفل العبوة .
- ✓ كمية زائدة أي نملأ كل الأنبوب تقريباً بماء الكلس.
- ✓ وكمية قليلة جداً من حمض الصفصاف

ونستمر بالتسخين على الحمام المائي حتى يذوب حمض الصفصاف تماماً
ننتظر حتى يبرد الأنبوب فنتشكل مادة بلورية بيضاء هي صفصافات الكلس.

تفاعل لم نقوم به في المختبر:

تفاعل سلفنة:

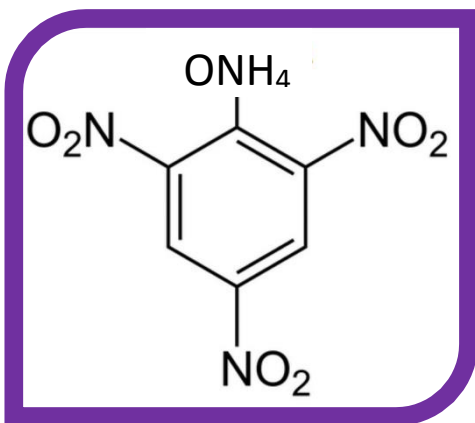
⦿ حمض الصفصاف + حمض الكبريت المركز أو الكثيف فيتم نزع الكربوكسيل بسبب قدرة حمض الكبريت على نزع الكربوكسيل من حمض الصفصاف فيبقى الفينول الذي يشكل بحرارة التفاعل سلفانيلاميد.

تفاعلات الحلقة العطرية:

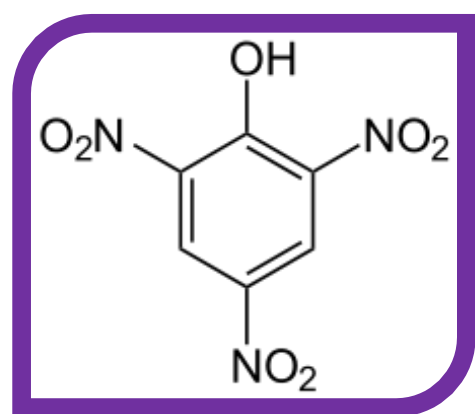
قمنا بالمختبر بالتفاعلين الثاني والرابع (حسب الفئة 😊)

التفاعل الأول:

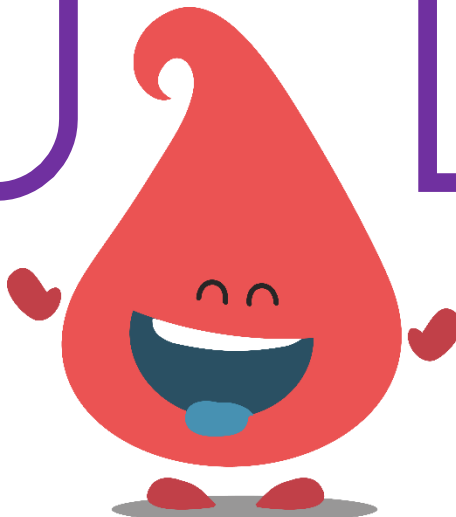
⦿ حمض الصفصاف + بضع قطرات حمض الازوت الطبي ويمدد بالماء ويعالج بالكثير من النشادر ثم يسخن في الحمام المائي، فيتشكل راسب أصفر برتقالي (تشكل بكرات النشادر).



بيكرات النشادر



حمض البيكريك



التفاعل الثاني:

🔴 حمض الصفصاف + كاشف ماركي يعطي لون كرزي.

حمض الكبريت الفورمولي.

تركيب
كاشف
ماركي:

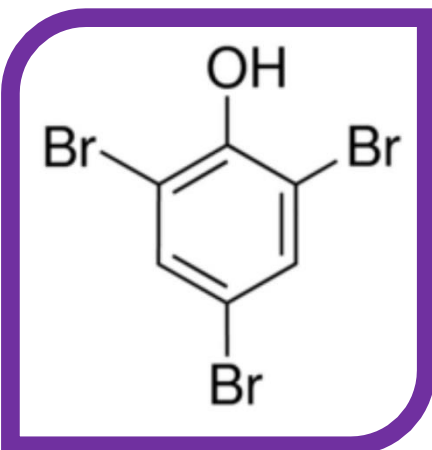
التفاعل الثالث:

🔴 يضاف إلى محلول حمض الصفصاف المائي من 4-5 قطرات حمض الخل و5 قطرات نترات الصوديوم العشري، يخض الأنبوب ثم نضع قطرة من كبريتات النحاس العشري فنحصل على لون أحمر يتحول بالتسخين إلى لون بني.

التفاعل الرابع:

🔴 يذاب 10 ملغ من حمض الصفصاف في 1 مل حمض كبريت مركز ثم يصب بهدوء وبالممص قطرة واحدة من نترات الصوديوم الألفي على جدار الأنبوب وهو مائل ونترك القطرة تنزل بهدوء فتظهر حلقة حمراء وعند خض الأنبوب يصبح لون السائل أحمر.

التفاعل الخامس:

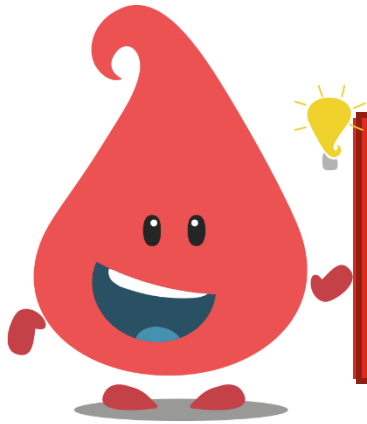


🔴 يعطي حمض الصفصاف مع ماء البروم راسب أبيض مصفر وهو ثلاثي بروم الفينول.

معايرة حمض الصفصاف:

معايرة حجمية بالاعتماد على مقياس البروتون في وسط غولي

- الأغوال والماء لهما نفس الصفات القطبية وبالتالي نستطيع استخدام المشعرات الخاصة بالوسط المائي في الوسط الغولي ولكن يختلف اختيارنا للمشعر وذلك حسب PH المشعر (حيث تحدث القفزة).
- الأنسب في هذه المعايرة هو مشعر الفينول فتاليين.



ملاحظة: عند السؤال عن مبدأ التفاعل نذكر نوع المعايرة (حجمية، وزنية، ...)
وبالاعتماد على ماذا (مقياس البروتون مثلاً) والوسط المستخدم.

طريقة العمل:

- يؤخذ 10 مل من المحلول المجهول بواسطة الممص المعايير ويعاير بوجود مشعر الفينول فتاليين باستعمال الصود 0.1 نظامي حتى الحصول على اللون الوردي الفاتح يثبت هذا اللون لمدة دقيقة أما إذا زال سريعاً نستمر بالمعايرة لثباته.
- الفينول فتاليين في وسط حمضي يكون عديم اللون، في وسط قلوي لونه وردي، فطالما لدينا حمض الصفصاف ونقوم بتستيل الصود لن يظهر لون وردي لكن عند نهاية كمية حمض الصفصاف فإن القطرة الإضافية من الصود ستجعل الوسط قلوي ويصبح اللون وردي بعد فترة من الزمن (لها علاقة بكمية CO_2 بالجو المحيط).
- حيث ينحل غاز ثاني اوكسيد الكربون في الجو بالوسط المائي للمعايرة ويعطي HCO_3 ويعود الوسط ليصبح حمضي فيزول لون الفينول فتاليين.

يوجد طريقتين لحساب التركيز:

الطريقة الأولى:

$$(الصود) N1 \cdot V1 = N2 \cdot V2 \text{ (حمض الصفصاف)}$$

V2: المصروف

$$N1 = 0.1 \times \text{المصروف} / 10$$

التركيز الناتج نظامي للتحويل ل غ/ل نضرب بالوزن المكافئ

$$C_{g/L} = N \times EQ$$

$$EQ = MW / n$$

n عدد المتبادلات ويساوي 1 لأنه لدينا وظيفة حمضية واحدة

مثلاً لو دخلت H من COOH و H من OH في التفاعل

يكون عدد الوظائف الحمضية 2.

الطريقة الثانية:

كل 1 ليتر 1 ن محلول المقايضة يكافئ 1 ليتر 1 ن من المحلول المقاس

كل 1 ليتر 1 ن NAOH يكافئ $\frac{MW}{n}$ حمض الصفصاف

1000 مل 1 ن NAOH يكافئ $\frac{138}{1}$ حمض الصفصاف

1 مل 1 ن NAOH يكافئ 0.138 غ

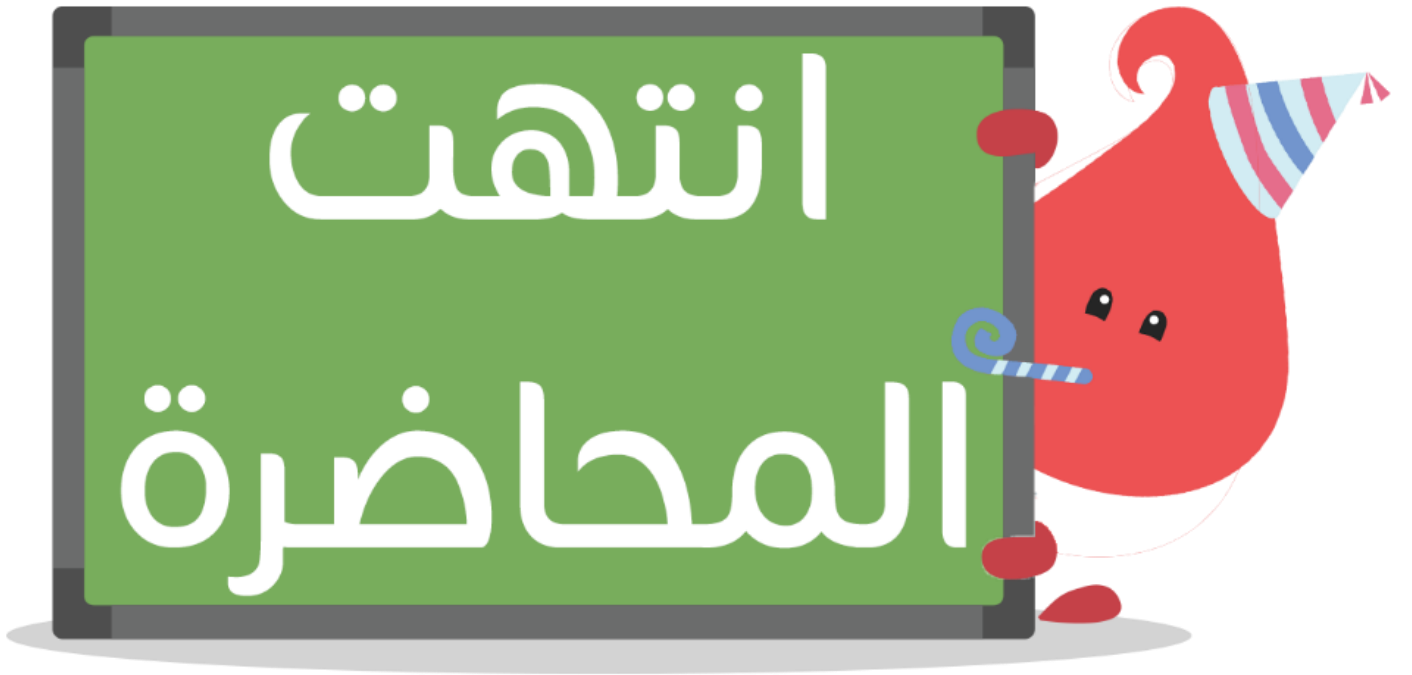
1 مل 0.1 ن NAOH يكافئ 0.0138 غ

المصروف مل 0.1 ن NAOH يكافئ x

$$X = \frac{0.0138 \times \text{المصروف}}{1}$$

الجواب بال غ/ل 10 مل لذلك نضرب ب 100 لنحصل على التركيز بالليتر.

ملاحظة: هناك طريقة ثانية للمعايرة لم نستخدمها بالمخبر وهي المعايرة بمقياس البروم بإضافة برومات البوتاسيوم وبروميد البوتاسيوم فيتشكل البروم الحر حيث يتثبت على حلقة حمض الصفصاف والجزء الفائض من البروم الحر نعايره بيوديد البوتاسيوم.



أُصِفْ ملاحظَاتك

This image shows a full page of white paper with horizontal red dotted lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page, typical of notebook or primary writing paper. There are no margins, text, or other markings on the page.

لتحميل محاضراتنا:



www.Rbcsteam.org/lectures

للإرسال ملاحظتكم:



goo.gl/forms/Hl8slZEmLSZ

vySq92

للاستفسار عن هذه الجلسة على غروب الفريق على الفيس بوك:



RBCs Pharmacy 2019 www.facebook.com/groups/rbcs2019

RBCs' Quote

What lies behind you
and what lies in front of
you, pales in comparison
to what inside of you.

