

رقم الجلسة (1)

عنوان الجلسة

مدخل إلى عملي الكيمياء الصيدلانية

الغاية من الجلسة:

معرفة المفهوم العام للكيمياء الصيدلانية وعلاقتها بالتحليل الكيميائي، العوامل المؤثرة على تحليل المواد الأولية الدوائية، مفاهيم الذاتية والنقاوة والمعايرة.
مقدمة:

• التعريف بعلم الكيمياء الصيدلانية وعلاقته بالعلوم الأخرى:

يُقسم التحليل الكيميائي للمواد الدوائية إلى تحليل كيميائي (هوية المادة) وتحليل كمي (كمية المادة)، حيث يتم تحليل المواد الأولية (مادة فعالة + سواغات) وعندها يدعى علم الكيمياء الصيدلانية، كما يمكن تحليل المادة ضمن الشكل الصيدلاني وهذا ما يسمى علم المراقبة الدوائية، أما عند تحليل المادة ضمن الوسط الحيوي فيدعى علم السموم.

يعتبر علم الكيمياء الصيدلانية **Pharmaceutical Chemistry** فرعاً من علم الكيمياء التحليلية، لذلك سنقوم بدايةً بالتذكير بمفهوم هذه العلوم - الكيمياء التحليلية **Analytical Chemistry**: هو العلم الذي يهتم بتحليل جميع المواد الكيميائية بهدف التأكد من الذاتية (تحليل كيميائي)، النقاوة، والمعايرة (تحليل كمي).

- الكيمياء الصيدلانية **Pharmaceutical Chemistry**: هو الفرع من الكيمياء التحليلية الذي يهتم بتحليل المواد الأولية الدوائية بهدف التأكد من الذاتية والنقاوة والمعايرة

- علم السموم **Toxicology**: هو الفرع من الكيمياء التحليلية الذي يهتم بتحليل المواد الدوائية ضمن الوسط الحيوي.

لماذا نقوم بالتحليل الصيدلاني للمادة الدوائية الأولية وكيف يتم؟

يجب القيام بجميع اختبارات التحليل الصيدلاني على المواد الأولية قبل إدخالها في الإنتاج الدوائي بهدف ضمان مطابقتها للمواصفات القياسية و/أو الدستورية لضمان سلامة المنتج وتجنب الخسائر المادية والمساءلة الرقابية.

- تصنع المواد الدوائية الأولية في معامل التصنيع الكيميائي أو من قبل شركات الأدوية، وتكون هذه المواد بشكل أقرب ما يمكن للنقاوة.

- تحفظ ضمن عبوات محكمة الإغلاق ويكتب على هذه العبوات محتواها كاملاً بكل وضوح.

- عند الوصول إلى معمل الأدوية، لا تدخل هذه المواد في التصنيع الدوائي مباشرة بل توضع في الحجر ضمن قسم الرقابة وتوضع عليها لصاقات بلون أصفر.

- تطبق على هذه المواد كل الاختبارات التي تضمن مطابقتها للمواصفات: في حال المطابقة توضع عليها بطاقات بلون أخضر وعندها يمكن إدخالها في الإنتاج.

وإذا لم تكن مطابقة توضع عليها بطاقات بلون أحمر ويوضع اسم الشركة المصنعة على اللائحة السوداء الخاصة بالمعمل.

ما هي المصادر الرئيسية للحصول على المواصفات القياسية للمواد الدوائية؟

1- دستور الأدوية: وهو هيئة المواصفات القياسية للأدوية، يتضمن كل المعلومات المتعلقة بالمادة الدوائية من حيث: خواصها الفيزيائية والكيميائية، طرق تحديد الذاتية، خواص الانحلالية، طرق المعايرة، الأشكال الصيدلانية وغيرها.

2- مراجع خاصة Merk Index

3- وثائق الشركة المصنعة

4- المراجع العلمية والمجلات العلمية.

ما هي العوامل التي تتحكم باختيار الطريقة التحليلية المتبعة عند التحليل الصيدلاني للمادة؟

1-الإمكانات المتوفرة: توافر الكواشف اللازمة والأجهزة المطلوبة

2-طبيعة المادة الدوائية: تتواجد المواد الدوائية بشكل أملاح معدنية أو مركبات عضوية

3-طبيعة الوسط الي تتواجد فيه المادة: الأوساط المعقدة تتطلب استخدام طرق تحليلية نوعية وهذا يعني زيادة التكاليف المادية

4-تركيز المادة الدوائية: التراكيز الضئيلة من المادة الدوائية تتطلب استخدام طرق تحليلية تتمتع بالحساسية.

كيف يتم تحليل المواد الأولية؟

A. تحديد الذاتية

B. تحديد النقاوة

C. المعايرة

A. تحديد ذاتية المواد الأولية:

يقصد بالتحري عن الذاتية التأكد من أن المادة موجودة فعلاً، ويتم ذلك من تطبيق اختبارات الذاتية، حيث يجب أن تعطي 3 اختبارات على الأقل نتيجة إيجابية.

تتضمن طرق تحديد الذاتية

- التأكد من الخواص العيانية (لون المسحوق، صفاته، رائحته) والخواص الفيزيائية (درجة الانصهار، الانحلالية)

- تفاعلات الكشف اللونية

- TLC بالمقارنة مع العياري

- رسم طيف IR بالمقارنة مع العياري

B. التحري عن النقاوة:

يقصد بالنقاوة خلو المادة من الشوائب، نظراً لأن الشوائب قد تملك تأثيرات فيزيولوجية معينة او تحفز تخرب المادة او تؤثر على الفعالية المطلوبة.

ما هي مصادر الشوائب وما أنواعها؟

مصادر الشوائب:

1- نواتج عملية التصنيع

2- نواتج التخرب الكيميائي للمادة

3- تلوث

4- الغش

أنواع الشوائب:

- 1- شوائب معروفة: تكون موجودة في الدستور ويذكر الطريقة المتبع للكشف عنها والحد الاعلى المسموح
- 2- شوائب غير معروفة: تتضمن بقايا المحلات العضوية المستخدمة عند التصنيع ويتم تحديدها عن طريق عملية التجفيف حتى ثبات الوزن، كما تتضمن العناصر المعدنية وتحدد بطريقة الترميد

ما هي طرق تحديد النقاوة؟

- 1- طرق فيزيائية: M.P
- 2- TLC
- 3- HPLC
- 4- IR
- 5- الترميد
- 6- التجفيف حتى الوزن الثابت

7- Element Analysier

C. المعايرة:

عند تحديد تركيز المادة المطلوبة يجب أن نراعي: الوسط (بسيط أو معقد) وضرورة المقارنة مع العياري

ما هي المبادئ العامة لطرق معايرة المواد الدوائية؟

تصنف المواد الدوائية بحسب طبيعتها إلى: - أملاح معدنية - مواد عضوية

1- الأملاح المعدنية:

- يوجه الدستور إلى معايرة إحدى الشاردين السالبة أو الموجبة

الشوارد الايجابية الأحادية

Li^+ K^+ Na^+ مقياس طيف الاصدار اللهبى

الشوارد الايجابية الثنائية

Ca^{+2} , Mg^{+2} طيف الامتصاص الذري

- بالنسبة للشوارد السالبة:

طريقة مور: لشاردة الكلور

طريقة المسرى: يوجد لكل شاردة مسرى نوعي لها يسمح بقياس تركيزها بشكل مباشر، تستخدم بالمشافي بشكل خاص (السرعة والسهولة، لكنها تفقد دقتها وتحتاج إعادة تفعيل بشكل مستمر)

2- المركبات الدوائية العضوية: HPLC، الرحلان

رقم الجلسة (2)

عنوان الجلسة

التحليل الصيدلاني لكلور الصوديوم

الغاية من الجلسة:

التحقق من ذاتية ونقاوة ال NaCl، التحديد الكمي لمحاليل محضرة من كلور الصوديوم بطريقة مور وشروط المعايرة.

مقدمة:

يستخدم كلور الصوديوم على نطاق واسع في صناعة السيرومات ومحاليل الحقن والقطورات العينية والأنفية، ولذا من الضروري أن نتعلم كيف يتم التحليل الصيدلاني لهذه المادة ضمن إمكانات مخبر تدريسي.

□ الاستعمال الصيدلاني لكلور الصوديوم:

يستخدم بشكل أساسي لتحضير:

- 1- محاليل الحقن المعادلة للضغط الحلوي
- 2- المصل الفيزيولوجي (ما هو التركيز 0.9%)
- 3- القطورات العينية والأنفية لأنه معادل للضغط الحلوي ورفع اللزوجة لتصبح مطابقة للزوجة العين.

□ المواصفات الدستورية:

- 1- الوزن الجزيئي 58.44 غ /مول
- 2- يحفظ في أوعية مغلقة خوفاً من التعرض لبخار الماء والغازات الجوية

□ المواصفات الفيزيائية:

- 1- مسحوق أبيض اللون بلوري أو بلورات عديمة اللون
- 2- الانحلالية: ينحل بسهولة بالماء، لا ينحل بالايثانول (نستفيد من هذه الخاصية في فصل بعض المواد والكشف عن وجودها مع NaCl مثل البروم واليود لأنها تنحل في الكحول في حين أن NaCl يترسب مع الايثانول.

□ الذاتية:

- 1- يعطي كلور الصوديوم كل تفاعلات شاردة الكلور والصوديوم:
(a) يعطي كلور الصوديوم باللهب لون برتقالي، حيث أن الصوديوم يحترق بلون أصفر والكلور يحترق بلون أصفر مخضر.
(b) يعطي مع نترات الفضة راسب أبيض من كلور الفضة، هذا الراسب عند إضافة الأمونيا ينحل مشكلاً معقداً منحللاً من دي أمين الفضة.
الطريقة: 0.5 مل من العينة + 0.5 مل من نترات الفضة في أنبوب اختبار: لاحظ الراسب المتشكل ولونه.
- 2- الرطوبة:

يجب ألا تفقد المادة أكثر من 0.55% من وزنها عند تجفيف 1 غ من الملح بالحرارة 100س لمدة ساعتين

3- فحص الحموضة والقلوية:

يحل 5 غ من كلور الصوديوم في 20 مل من الماء المقطر حديثاً (السبب للتخلص من CO₂) يجب ألا يستهلك أكثر من 1-2 قطرة من NaOH (0.02N)، ويجب ألا يستهلك أكثر من 1-2 قطرة من HCl (0.02N) بوجود مشعر الفينول فيثالئين.

4-الكشف عن الشوائب:

- 1- تأتي الشوائب مع كلور الصوديوم من عدة مصادر منها: من عمليات الاستخلاص والتحضير وبقصد الغش.
- 2- العناصر التي يجب عدم وجودها عديدة منها: الباريوم، البروم، الكبريتات، النتريت، معادن ثقيلة.
- 3- يكشف عن النتريت ب مقياس الامتصاصية، يكشف عن البوتاسيوم بمقياس طيف الاصدار اللبهي

مثال: الكشف عن اليود والبروم:

- يحل كمية من كلور الصوديوم في 1.5 مل من الايتانول، ويحفف على الحمام المائي بلطف دون الوصول إلى نهاية التجفيف.
- تحل البقية في 1 مل من الكلوروفورم و 3 قطرات من ماء جافيل
- نلاحظ لون السطح الفاصل: يجب ألا يظهر لون بنفسجي (وجود البروم) أو لون بني (وجود اليود)
- ملاحظة: - الكلوروفورم: هو محل عضوي دوره هو فصل البروم واليود وجعلها بشكل الحر
- الماء جافيل: مادة مؤكسدة تحول اليود الشاردي إلى يود حر والبروم الشاردي وتتلون كل طبقة الكلوروفورم إذا قمنا بخض الأنبوب.

□ العمل المخبري:

- 1- يوجد في المخبر عينتان من كلور الصوديوم سنجري عليها فحوص التأكد من النقاوة والذاتية المذكورة باستخدام أنابيب الاختبار والكواشف المحضرة في المخبر
- 2- تحديد التركيز بطريقة مور:
- يؤخذ 5 مل من محلول العينة في أرلينة.
- يضاف لها بضع قطرات من مشعر كرومات البوتاسيوم (لاحظ اللون).
- عاير بواسطة الستالة باستخدام محلول نترات الفضة 0.1M.
- استمر بالمعايرة حتى ظهور لون قرميدي (راسب بلون قرميدي من كرومات الفضة).
- احسب متوسط الحجم واحسب التركيز بالتعويض في علاقة المعايرة

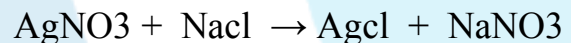
$$N1 * V1 = N2 * V2$$

يعوض مكان N بالتركيز المولاري لان عدد المتبادلات n= 1 لكلا المركبين المطلوب أي من العينات لديك هي مصل فيزيولوجي ولماذا؟

viii. النتائج والمناقشة

مبدأ المعايرة :

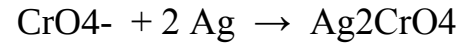
تكون الستالة معبأة بمحلول نترات الفضة AgNO₃ القياسي الثانوي (S.S.S) مضبوط التركيز وتكون الأرلينة حاوية على كلور الصوديوم، عند اضافة نترات الفضة، يحدث التفاعل التالي



- ويتشكل راسب أبيض من AgCl .

لتحديد نقطة نهاية المعايرة بدقة نستخدم مشعر indicator وهو كرومات البوتاسيوم K_2CrO_4 الذي يعطي لون قرميدي دلالة على انتهاء المعايرة - ما هو مبدأ عمل هذا المشعر ؟

شاردة الكرومات ذات اللون الأصفر تتفاعل مع شاردة الفضة لتعطي راسب بلون قرميدي هو كرومات الفضة وفق المعادلة



- لماذا نستخدم مشعر في هذه المعايرة؟ لتحديد نقطة انتهاء المعايرة بدقة

- كيف يعمل المشعر؟

كل من شاردة الكلور وشاردة الكرومات تملك القدرة على التفاعل مع شوارد الفضة وتعطي راسب، لكن راسب كلور الفضة أسرع ترسباً وأقل انحلالاً من راسب كرومات الفضة لأن ثابت جداء انحلال (AgCl) أقل من ثابت جداء انحلال (Ag_2CrO_4). بالتالي فإن المشعر يتفاعل مع الفضة فقط بعد انتهاء كامل شوارد الكلور من الوسط وبذلك يساعد على تحديد نقطة نهاية المعايرة.

- ما هو شرط المعايرة؟

أن يكون pH الوسط معتدل أو قلوي ضعيف أي من 7-9

السبب: لأن الوسط القلوي المرتفع تتشكل فيه هيدروكسيد الفضة مما يعيق حدوث المعايرة، أما الوسط الحمضي فإنه يحول شاردة الكرومات إلى شاردة دي كرومات المنحلة وبالتالي يعيق عمل المشعر.

رقم الجلسة (3)

عنوان الجلسة

بيروكسيد الهيدروجين (الماء الأوكسجيني)

الغاية من الجلسة:

صفات الماء الأوكسجيني، الفحوص الدستورية المطبقة (ذاتية ومعايرة).

مقدمة:

الماء الأوكسجيني هو مركب سائل عديم اللون، يتفكك عند ملامسته للمواد القابلة للأكسدة، يملك فعالية مطهرة بفضل قدرته على إنتاج الجذور الحرة (الأوكسجين الوليد)، وبذلك يؤكسد العناصر الخلوية (وهذا ما يفسر الفعالية المطهرة).

- يملك تأثير مضاد للجراثيم، الفيروسات، الفطور، ويظهر فعالية كبيرة تجاه الأبواغ عندما يستخدم بتركيز عالية 30%.
- يبدى حساسية تجاه: الحرارة، الضوء، المعادن

الاستخدامات ☐

- 1- مطهر: بتركيز 3-6 % ويستخدم لتطهير الأدوات الزجاجية، العدسات اللاصقة، غسول الفم.
- 2- صناعياً: في قصر الألوان والتبييض

اهم التراكيز المستخدمة منه:

- 1- 3% بالتطهير (10 حجم)
- 2- 6 % (20 حجم)
- 3- 30% مركز (100 حجم)

الذاتية ☐

- 1- 1 مل من الماء الأوكسجيني + 1 مل حمض الكبريت (M1) + بضع قطرات من البرمنغنات
يلاحظ: زوال لون البرمنغنات مع انطلاق غاز O₂ (اكتب المعادلة المعبرة)
- 2- 1 مل من الماء الأوكسجيني + 2 مل حمض الكبريت + 2 مل ايتز + بضع قطرات من دي كرومات البوتاسيوم (5%)
يلاحظ: تلون الطبقة الايتيرية باللون الأزرق، لان كبريتات البروم انحلاليته قليلة بالماء لذلك يضاف الايتز.

الحموضة

2.5 مل H₂O₂ + 5 مل ماء مقطر + بضع قطرات من أحمر الميتيل : عند المعايرة ب NaOH (0.1N) يجب ألا يستهلك أكثر من قطرتين (أحمر الميتيل : بالحمضي أحمر، القلوي أصفر).

الكشف عن الشوائب

النترات لا تتجاوز 20 ppm

الفوسفات لا تتجاوز 10 ppm

المعايرة ☐

- يؤخذ 5 مل من عينة الماء الأوكسجيني المراد تحديد تركيزها، أضف الكمية إلى بالون معايرة سعة 100 مل

- أكمل بالماء المقطر حتى 100 مل خط العيار (تمديد بنسبة 10) (نسبة التمديد - الحجم النهائي/الحجم البدائي)
- يؤخذ 2 مل من اللون المعايير (المحلول المحضر) بواسطة ممص المعايرة وتوضع في الأريئة
- يضاف له 10 مل من حمض الكبريت 2N مع التحريك الجيد
- يعاير بمحلول برمنغنات البوتاسيوم M0.02.
- 1 مل من البرمنغنات M0.02 تعادل 1.7 ملغ من (H₂O₂)

رقم الجلسة (4)

عنوان الجلسة

حمض البور H_3BO_3 / $B(OH)_3$

الغاية من الجلسة:

مفهوم بسيط حول المطهرات وأنواعها ومواصفاتها، استخدامات حمض البور وخواصه. طريقة معايرة حمض البور بطريقة حمض - أساس. مقدمة:

تعريف المطهرات: ☐

هي المركبات التي تطبق خارجياً بهدف القضاء على الأحياء الدقيقة مثل الجراثيم، الفيروسات، والفطور. يمكن ان تطبق على النسيج الحية فتسمى

Antiseptic أما إذا طبقت على الأسطح غير الحية فتسمى Disinfectant

ما هي الخواص التي يجب أن يتمتع بها المطهر الجيد؟؟ ☐

- 1- واسع الطيف
 - 2- سريع الفعالية
 - 3- غير سام ولا يسبب الحساسية
 - 4- الرائحة غير مؤذية
 - 5- لا تتأثر فعاليته بالعوامل الفيزيائية أو بوجود مواد مثل القشع، الدم
 - 6- قدرة على الاختراق والنفوذ
 - 7- سهل التطبيق واقتصادي
- من المطهرات المستخدمة على نطاق واسع: الكحول، اليود بالإضافة الى الحموض مثل حمض البور

ماهي استعمالات حمض البور؟ ☐

- 1- مادة حافظة في القطورات العينية والأذنية (قطرة الغليسرين + بورات الصوديوم)
 - 2- مطهر خارجي التطبيق
 - 3- يضاف الى المضغوطات المهبلية في حالة الانتانات الجرثومية (*Trichomonas vaginalis* المشعرة المهبلية) لتأمين وسط حمضي غير ملائم لنمو الجراثيم
 - 4- علاج حب الشباب
- ما هي الخواص الفيزيائية لحمض البور؟ ☐
- 1- مسحوق بللوري أبيض اللون.
 - 2- الانحلالية: ينحل بالماء العادي (انحلال سيء) ، وبشكل أفضل بالماء الساخن
 - 3- درجة حموضه محلوله (3.3% : 3.8-4.8

□ ما هي فحوص الذاتية الدستورية المطبقة؟

1- pH محلوله 3.3%: 4.8-3.8

2- يحل حمض البور بالميتانول، ويضاف له حمض الكبريت، ويعرض للهب النار مباشرة ← يتشكل لهب أخضر السبب: تشكل مركب بورات الميتيل وهو مركب سريع الاشتعال وهو الذي يشتعل بلهب أخضر.

□ المعايرة

عند القيام بتحديد تركيز حمض البور في عيناته لا بد من مراعاة النقاط التالية:

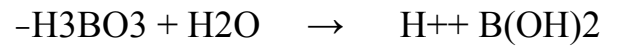
□ يتم تحديد تركيز حمض البور باستخدام المعايرة الحجمية حمض - أساس

□ حمض البور هو حمض ضعيف، لكنه لا يستطيع اظهار صفاته الحمضية كما يجب، لذلك نلجأ الى حله (إذابته) في مزيج من الماء الغليسيرين؟

(a) لتحسين انحلالية حمض البور (الانحلال بالماء سيء)

(b) لإظهار خواصه الحمضية: يتشكل معقد (غليسيرين - حمض البور) يسلك سلوك حمض أحادي الوظيفة الحمضية

□ يسلك سلوك حمض أحادي الوظيفة



□ القسم العملي

مبدأ المعايرة:

يخضر مزيج من الماء والغليسيرين بنسبة (1:1) ← تعدل حموضة المزيج باستخدام محلول الصود ← ومن ثم يحل حمض البور في المزيج السابق ويعاير بمحلول NaOH باستخدام مشعر الفينول فيثالين

برتوكول العمل:

1- تعديل حموضة الغليسيرين

□ تغسل الستالة وفق البروتوكول المعتاد وتعبأ بمحلول NaOH (0.1N)

□ يؤخذ في أرنينة 5 مل من الغليسيرين + 5 مل ماء مقطر، امزج جيداً

□ يضاف بضع قطرات من مشعر الفينول فيثالين

□ أضف من الستالة NaOH قطرة - قطرة مع المزج الجيد حتى انقلاب اللون الى الوردي

2- أضف 5 مل من محلول عينة البور المختبرة إلى الأرنينة، لاحظ تغير اللون

□ عاير بواسطة محلول الصود الموجود في الستالة مع التحريك الجيد

□ قم بإيقاف المعايرة عند أول انقلاب للون الى الزهري

□ سجل الحجم المستهلك واحسب تركيز حمض البور في محلوله باستخدام العلاقة:

كل 1 مل من محلول NaOH (0.1N) يعادل 6.184 مع حمض بور

رقم الجلسة (5)

عنوان الجلسة

اليود

الغاية من الجلسة:

معرفة أنواع المحاليل المطهرة لليود وتركيبها، خواص اليود، شروط إجراء المعايرة.

مقدمة:

□ يعتبر اليود مادة مطهرة ذات طيف تأثير واسع، يتواجد ضمن عدة أشكال صيدلانية (مراهم، محلول...).

خواص اليود:

1- الخواص العيانية: حراشف بنفسجية اللون

2- الانحلالية: قليلة جداً في الماء، ضعيفة في الغليسرين، جيدة في الكحول 95%، شديدة في محاليل اليوديد الشاردي (المائية)

3- الثباتية: يتصعد بدرجة حرارة الغرفة (لذلك يجب أن يحفظ في عبوات محكمة الاغلاق)

يمكن تنقيته بالتصعيد

يحفظ في اوعية عاتمة (يتخرب بالضوء)

4- يتفاعل من اليود الشاردي (اليوديد) ويشكل معقد اليود الثلاثي I-3 الذي يؤمن الانحلالية بالماء، ويجب أن يضاف اليوديد دائماً بنسبة تبلغ

ضعف وزن اليود الحر

الذاتية:

□ يحتوي مسحوق اليود على نسبة 99-100.5%

□ يتصعد بأبخرة ذات لون بنفسجي عند التسخين

□ محلول اليود يعطي مع هلامه النشاء لون ازرق، يزول بالتسخين ويعود بالتبريد (علل)

لان اليود يدخل ضمن البكة الفراغية للنشاء مشكلاً معقد بلون بنفسجي، عند التسخين يضعف الارتباط في هذا المعقد ما يؤدي الى زوال اللون البنفسجي.

□ محاليل اليود: هناك عدة أشكال من محاليل اليود تختلف عن بعضها بالمحلول المستخدم للتحضير وبثباتيتها:

1- محلول لوغول:

وهو محلول اليود المائي الخالي من الكحول

التحضير: يحضر بإضافة يوديد البوتاسيوم بضعف كمية اليود المستخدمة، حيث يتشكل معقد KI3 وهو يملك نفس خواص اليود ويتميز عنه بكونه منحل في الماء. لتحضير محلول لوغول بتركيز 5%:

50 غ من I2 + 100 غ من KI يكمل بالماء المقطر حتى 1000 مل

ملاحظة هامة: يوديد البوتاسيوم KI غالية الثمن ويلعب دور مساعد لتأمين انحلال اليود

الاستخدامات:

1- خارجياً: مطهر

2- داخلياً: كمضاد لفرط نشاط الدرق
السلبيات: قليل الثبات، يتصعد، يتخرب بالحرارة

2- محلول اليود الغولي (صبغة اليود):

وهو محلول اليود الحاوي على ماء وكحول
التحضير: لتحضير صبغة اليود 2.5%:

25 غ من I2 + 25 غ من KI + 25 مل ماء مقطر يكمل بالكحول حتى 1000 مل

3- محلول البوفيدون اليودي:

تم تحضير اليود بشكل معقد مع بولي فينيل بيروليدين، وبذلك تم الحصول على شكل ثابت ومنحل وغير مخرش. يجرى اليود الحر وبذلك يمارس فعله المطهر
الميزات:

- 1- يجرى اليود ببطء
- 2- يزيد من فعالية اليود بسبب وجود عامل فعال على السطح
- 3- فعالية مطهرة أكبر بسبب امتلاكه على خواص ليوفيلية، بالتالي قدرة أكبر على التأثير على الغشاء الخلوي الجرثومي
- 4- يمنع تصعد اليود
- 5- تأثير مخرش أقل

الاستخدام: مطهر جلدي واسع الانتشار، مراهم، غرغرة فموية

□ ذاتية البوفيدون:

- 1- طيف IR
- 2- الثباتية: توضع ورقة مبللة بحلقة النشاء على فوهة أنبوب اختبار يحوي على البوفيدون اليودي، يجب ألا تتلون باللون الأزرق لمدة 60 ثانية
- 3- 1 مل بوفيدون يودي + 20 مل ماء (يمدد البوفيدون). يؤخذ 1 مل من الناتج يجب أن يعطي لون أزرق غامق مع هلامية النشاء.

□ المعايرة:

يتم حساب تركيز اليود في محاليله المائية (البوفيدون اليودي) بطريقة المعايرة الحجمية أكسدة- إرجاع باستخدام مقياس التيوسلفات.

الخطوات

- يؤخذ 5 مل من محلول اليود في ارلينة نظيفة وجافة بواسطة الممص العياري
- يضاف بضع قطرات من مشعر هلامية النشاء، لاحظ اللون الناتج
- تعبأ الستالة بمحلول تيوسلفات الصوديوم M 0.1 وتضبط على الصفر
- عاير حتى زوال اللون الناتج، واحسب تركيز اليود.

رقم الجلسة (6)

عنوان الجلسة

مضادات الحموضة Antacids

الغاية من الجلسة:

معرفة أنواع مضادات الحموضة المستخدمة والتمييز بينها وبين المجموعات الأخرى، تعلم خواصها وصفاتها واستخداماتها العلاجية. معرفة تحديد الذاتية للهيدروكسيدات، وتحديد تركيزها باستخدام مقياس الكومبلكسون.

مقدمة:

تعتبر الاضطرابات الهضمية المتعلقة بحموضة المعدة من أكثر الاضطرابات شيوعاً بين الناس، وتعزى بشكل أساسي إلى نظام الحياة المتبع وعدم اتباع القواعد الصحية فيما يتعلق بالطعام والحركة وغيرها. تتضمن الاضطرابات الهضمية المتعلقة بالحموضة: فرط إفراز الحمض المعدي (الحرق)، القلس المعدي، القرحة المعدية.

توجد عدة مجموعات دوائية تستخدم مع هذه الحالات الهضمية وهي:

- مضادات الحموضة: وهي الأدوية التي تتفاعل مباشرة مع HCl المعدة وتقوم بتعديله، وهي ادوية ذات بدء تأثير سريع ومدة تأثير قصيرة لذلك لا بد من تكرار الجرعة.

بيكربونات الصوديوم، كربونات الكالسيوم، هيدروكسيد الألمنيوم، هيدروكسيد المغنيزيوم.

- حاصرات مستقبلات H_2 : الرانيتدين، السيميتيدين.
 - مثبطات مضخة البروتون PPIS: اوميبرازول، لانسوبرازول
 - الأدوية الحامية للمخاطية المعدية: تشكل حاجز (طبقة) لزج يمنع وصول الحمض الى المخاطية: السكرالفات
- مضادات الحموضة: ☐

1. تعتبر مركبات هيدروكسيد المغنيزيوم، وهيدروكسيد الألمنيوم الأكثر شيوعاً بالاستخدام وعادة يتم المزج بينهما للاستفادة من التأثيرات الإيجابية

(تعديل حموضة المعدة) وإنقاص التأثيرات السلبية: $Mg(OH)_2$: ملين، $Al(OH)_3$: مقبض

2. الخواص الفيزيائية: كلا المركبين مسحوق أبيض اللون، غير منحل بالماء

الاستعمال الصيدلاني: ☐

محاليل أملاح المغنيزيوم: ☐

تستخدم كمضادات تشنج (حقن عضلي)

(a) تعديل الاضطرابات بمستوى شوارد المغنيزيوم

(b) الملح الانكليزي (كبريتات المغنيزيوم المائية): مسهل

(c) كربونات، اوكسيد، هيدروكسيد المغنيزيوم: مضادات حموضة

أملاح الألمنيوم: ☐

(a) مضادات تعفن

(b) تعديل الحموضة المعدية

(c) ترياق للتسمم بالمعادن الثقيلة (تشكل من Al معقدات غير منحلّة)

□ الخصائص والذاتية:

- الانحلالية بالماء: كلا المركبين عديم الانحلال بالماء
- 0.5 غ من المادة + 20 مل ماء مقطر ← ترشيح:
- تأخذ 10 مل من الرشاحة + نضيف لها قطرتين فينول فيثالين
- يجب ألا يستهلك أكثر من 0.3 مل من Hcl (0.1N) حتى يزول اللون (فسر ذلك)

□ الكشف عن $Al(OH)_3$:

- 0.5 غ من المادة + (3-4) مل Hcl (3N) ← ترشيح: تقسم الرشاحة الى قسمين
- القسم الأول: يقلون بإضافة 2-4 مل من النشادر، لاحظ الراسب المتشكل
- لا ينحل الراسب بزيادة من الامونيا
- القسم الثاني: يقلون بإضافة ماءات الصوديوم 2-4 ، لاحظ تشكل راسب بالبداية.

□ الكشف عن $Mg(OH)_2$:

- 0.5 غ من المادة + (3-4) مل Hcl (3N) ← ترشيح:
- أضف صفرة التيتان وقارن من شاهد control
- الكشف عن الشوائب:
- الكالسيوم: الحمّاضات
- الكبريتات: الباريوم
- الكلور: الفضة
- المعايرة:

يمكن معايرة مضادات الحموضة باستخدام مقياس المعقدات EDTA (معايرة حجمية)

بوجود مشعر الايروكروم الأسود وبدرجة $pH = 10$

- ماهو دور pH الوسط:

-1 ارتباط المغنيزيوم مع EDTA ضعيف وتكون البروتونات قادرة في حال وجودها على إزاحة المغنيزيوم من معقداته، لذلك نحتاج إلى درجة $pH = 10$

-2 عند درجة $pH = 10$ يتفاعل فقط المغنيزيوم مع EDTA بدون الألمنيوم (يتحتاج تفاعل Al الى التسخين)

- خطوات العمل:

- يؤخذ 0.1 ملغ من المادة + 10 مل ماء مقطر + 2 مل Hcl (3N) امزج جيدا مع التحريك
- بإضافة NaOH (1N) حتى يصبح $pH = 10$ (تقريباً 6 مل)

- أضف 5 مل من وقاء الامونيا وحرك جيداً. أضف 3 قطرات من مشعر EBT (لونه أزرق بالشكل الحر و أحمر بالشكل المرتبط)
 - عاير بواسطة محلول EDTA (0.05M) حتى انقلاب اللون
- احسب تركيز $Mg(OH)_2$ بتطبيق العلاقة:
- 1 مل من EDTA (0.05M) يكافئ 2.916 ملغ $Mg(OH)_2$

رقم الجلسة (7)

عنوان الجلسة

حمض الصفصاف

الغاية من الجلسة:

معرفة الصفات الفيزيائية والكيميائية وطريقة معايرة حمض الصفصاف.

مقدمة:

حمض الصفصاف أو حمض الساليسيليك هو حمض كربوكسيلي عطري، يُستخلص طبيعياً من بعض النباتات كالصفصاف الأبيض ويمكن اصطناعه مخبرياً. تم استخدامه سابقاً كمسكن للألم وخافض للحرارة ومضاد للالتهاب، أما الآن فهو يُستخدم خارجياً فقط كحال للتقرنات ولعلاج الثآليل والدمامل ولمعالجة حب الشباب. وهو المركب الأساسي لعدة أدوية أهمها الأسبرين.

(أورتو هيدروكسي بنزويك أسيد)

□ الخواص الفيزيائية:

مركبات بللورية صلبة ناعمة بشكل مسحوق بلوري الشكل، عديمة اللون، طعمه حلو يتحول إلى حمضي واخز. (الأسبرين حامض، حمض الصفصاف الحلو ثم حمضي واخز والسيتامول مر)

الانحلالية:

ضعيف الانحلال بالماء البارد، تزداد انحلاليته بالماء الساخن، ينحل بالغول والايتر والكلوروفورم وينصهر بالدرجة 157 (156 – 161 C°) مع درجة حموضة $pK_a = 2,97$.

يتأثر بالحرارة الخفيفة يتصعد بسهولة ويعطي بللورات أبرية عبارة عن الساليسيلات وبالحرارة العالية يتفكك فيعطي فينول + CO₂ دليل تخرب حمض الصفصاف.

يوجد 3 مأكبات : الماكب أورتو هو الأكثر ثباتاً و تطايراً نتيجة لتشكيل روابط هيدروجينية داخلية مما يؤدي إلى سهولة جرفه بالبخار (199 و 214 درجة مئوية للمماكبين الآخرين).

□ الاستدلال على تشكل الفينول وتخرب الساليسيليك أسيد

• نأخذ 0.5g من حمض الصفصاف مع 10 ml فحما Na مع 50 ml إيتر، توضع في قمع فصل نخض ثم نتركه لتنفصل الطبقات فتتشكل لدينا طبقتين تفصل الايترية وتبخر على نار هادئة (حمام مائي لأن الايتر سريع الاشتعال) بحيث لا تتجاوز الحرارة 45.

وهنا لدينا حالتين :

1- في حال الجفنة لا تحوي شيئاً ولا يوجد أثر لا يوجد فينول دليل عدم تخرب حمض الصفصاف (لأن ملح حمض الصفصاف يبقى في الطور المائي)

2- في حال وجود سائل فهو الفينول دليل تخرب حمض الصفصاف.

□ الخواص الكيميائية : لدينا 4 تفاعلات

أ- تفاعلات المجموعة الكربوكسيلية :

1. مع الاغوال استرات
2. مع القلويات أملاح.
3. مع النشادر أميدات .
4. بالحرارة العالية تتخرب الوظيفة الحمضية ويتحرر CO_2 .

ب- تفاعلات الوظيفة الكهيدروكسيلية :

1. مع القلويات فينات قلوية (فينوكسي) .
2. مع فوق كلور الحديد معقد بلون بنفسجي.
- ج- تفاعلات الحلقة العطرية : هي تفاعلات استبدال.

1- مع حمض الكبريت البارد لا يحدث تفاعل أما بالحرارة العالية فيحدث هنا تفاعل سلفنة على الموقع 5 ليتشكل لدينا 5 سلفو 2 هيدروكسي بنزويك أسيد.

2- مع الآزوت : نحصل على 5 نtro 2-هيدروكسي بنزويك أسيد.

3- تفاعلات الهلجنة : (المعايرة بمقياس الهلجنة).

د- تفاعلات الوظيفتين معاً :

1. مع ماء الكلس ينتج ساليسيلات الكالسيوم (زيادة من ماءات Ca) نحصل على أملاح مضاعفة.
2. مع مركبات نازعة للماء (P_2O_5) وبالحرارة تتكاثف جزيئات لتعطي الكزانتون.

□ استحصال حمض الصفصاف :

يحضر حمض الصفصاف عن طريق تفاعل فينات الصوديوم مع غاز الفحم تحت الضغط (حوالي 10 بار) بالتسخين بالدرجة 130 – 140 (التسخين لدرجة الحرارة أعلى تعطي الماكب باراً بدل أورتو) يسمح بالحصول على ملح الصوديوم لحمض الصفصاف الذي يتم تحريره بتأثير أحد الأحماض المعدنية القوية، يدعى التفاعل Kolb Smitch. يتم تحرر ساليسيليك أسيد من ساليسيلات Na بتأثير أحد الأحماض القوية المعدنية .

□ كشف الذاتية :

- 1- درجة الانصهار.
- 2- مسحوق حمض الصفصاف في أنبوب اختبار بالتسخين على اللهب تظهر البلورات (تصعيد).
- 3- مع كلور الحديد معقد لونه بنفسجي يزول لونه بإضافة أحد الأحماض القوية.
- 4- مع البود في وسط قلوي راسب أحمر هو راسب ليتمان.
- 5- مع ماء البروم راسب أبيض مصفر هو ثلاثي بروم الفينول.
- 6- محلول نترات الفضة مع نترات الفضة أو الزئبق أو الرصاص تتشكل أملاح غير منحلة.

□ المعايرة : تتم المعايرة بطريقتين

1- وفق مقياس البروم :

حيث يتفاعل كما ذكرنا مسبقاً مع ماء البروم () في وسط حمضي (HCl) و يعطي ثلاثي بروم الفينول و هو راسب أبيض اللون. تم تعابير زيادة البروم بواسطة مقياس اليود (حيث تعابير اليود المتحرر بواسطة التيوسلفات بوحود مشعر هلامية النشاء).

2- المعايرة بواسطة مقياس البروتون :

وفق مقياس حمض أساس : (بروتون في وسط غولي) نأخذ 0.1 ساليسيليك أسيد تحل في 10 ml غول طبي معدّل بـ NaOH (0.1N) بوجود مشعر فينول فتالين. ثم نضيف أخيدة حمض الصفصاف للايتانول المعدل ونعاير بـ NaOH 0.1N حتى ظهور اللون الوردي.

رقم الجلسة (8)

عنوان الجلسة

المخدرات الموضعية (الليدوكائين)

الغاية من الجلسة:

مفهوم بسيط حول المخدرات الموضعية وأنواعها ومواصفاتها، وخواصها الدوائية وطبيعتها وطرق معايرة الليدوكائين.
مقدمة

يعد التخدير الموضعي أساسياً في الممارسة السريرية، لأنه يجعل المريض بحالة تسكين وغياب للألم ويكبت المنعكسات غير المرغوبة، حيث تُطبّق هذه المخدرات موضعياً، وتعمل من خلال حصر النقل العصبي للسيالات الحسية من المحيط إلى الجملة العصبية المركزية، وذلك من خلال تثبيط عكوس لأقنية شوارز الصوديوم ومنع إعادة الاستقطاب. تحجب هذه المخدرات الإحساس (وبالتراكم الأعلى تُبطل الفعالية الحركية) ضمن منطقة محددة من الجسم دون أن تسبب فقداناً للوعي.

الخواص الكيميائية للمخدرات الموضعية:

تملك البنية العامة التالية:

حيث تتألف من جزء محب للماء وجزء محب للدهن يربط بينهما رابط قد يكون استري أو أميدي. وبالتالي تُقسم المخدرات الموضعية إلى أميدية وإسترية حيث تتميز المخدرات الأميدية بطول مدة تأثيرها مقارنة مع الاسترية لكونها أكثر ثباتاً كما أنها ترتبط بشكل أقوى من الاسترية. تملك المخدرات الموضعية زمن تأثير قصير بسبب الروابط المؤقتة التي تشكلها، ومعظم هذه المخدرات هي عبارة عن أسس ضعيفة. نتيجة امتلاكها للمجموعتين المحبة للماء والمحبة للدهن فإن ذلك يفسّر إمكانية انحلالها ضمن الشكل الصيدلاني ونفاذيتها عبر الأغشية الخلوية عند الحقن. مثال: البنزوكائين: يُمتص بالشكل غير المتشرد ثم يتحول داخل الخلية للشكل المتشرد الفعال.

أهم المخدرات الموضعية: بنزوكائين (إسترية)، بروكائين (إسترية)، ليدوكائين (أميدية)، بوبيفيكائين (أميدية)

الليدوكائين هيدروكلوريد: (C₁₄H₂₂N₂O.Hcl.H₂O)

من أشهر المخدرات الموضعية والأكثر استخداماً، يملك الشكل الملحي وزن جزيئي 270.8 ملغ/مول، يتم حفظه في عبوات محكمة الإغلاق. ينتمي للمخدرات الموضعية الأميدية.

الاستطباب لليدوكائين:

التخدير في الأسنان، التخدير السطحي والموضعي في القناة البولية، وفي التنظير الداخلي، ولتخفيف آلام الحروق والبواسير.

الآثار الجانبية لليدوكائين:

خدر، دوام، اضطراب رؤية، أعراض قلبية وعائية، لكنه يعتبر آمناً بشكل عام بسبب طريقة إعطائه.

الأشكال الصيدلانية: أمبولات وفبالات، جيل ومراهم، بخاخات موضعية.

الأسماء التجارية: Adrecaïne dental، Lidogel، Lidocaine

ملاحظة:

- يملك الديدوكائين فعالية مضادة لاضطراب نظم القلب
 - يتم إضافة الابينفرين (كمقبض وعائي إلى المخدر الموضعي للتقليل من سرعة امتصاصه وبالتالي تجنب الأعراض الجهازية كما أنه يطيل مدة التأثير.
- مضادات الاستطباب:** الحقن في الأنسجة الملتهبة أو المصابة بإنتان، نقص حجم الدم.
- ☐ **الصفات الفيزيائية للديدوكائين:**
- مسحوق أبيض بلوري يميل لونه للأصفر، يملك درجة انصهار 68 °C، غير قابل للانحلال في الماء ولكنه ينحل في الكحول والايتر والبنزن والكلوروفورم.
- ☐ **المعايرة: (حمض - أساس في وسط مائي)**
- يمكن معايرة الشكل الملحي بشكل مباشر اعتماداً على الصفات الحمضية للمحلول وباستخدام هيدروكسيد الصوديوم كمحلول قياس للمعايرة، بوجود مشعر الفينول فتالين، والمعايرة حتى ظهور اللون الوردي.
- بروتوكول العمل: نأخذ 1 مل من محلول الديدوكائين هيدروكلوريد (1%) ونضيف له بضع قطرات من مشعر الفينول فتالين، ثم تتم المعايرة باستخدام هيدروكسيد الصوديوم N 0.1 حتى ظهور اللون الوردي.