

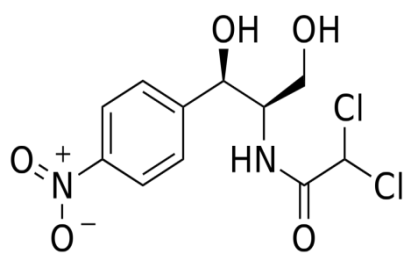
**السلام عليكم ورحمة الله وبركاته**

زملائي زميلاتي 😊 نتابع معكم مع محاضرتنا الخامسة بعلمي الكيمياء الصيدلية ٢،  
محاضرتنا كما العادة شاملة لحكي الدكاترة بكل الفئات ان شاء الله..

## بِسْمِ اللَّهِ نَبْدَأُ..

## الكلورامفينكول

## وصف الكلورامفينكول



**C11H12 CL2N2O5 : صیغته**

### وزنه الجزيئي: 323.1 g

### ✚ الكلورامفينكول هو المشتق (اسمه العلمي):

بارا نتروفینیل ۱ - دی کلورأسیت امیدو ۲ - بروبان 1، ۳ - دی أول .

✚ يحضر إما عن طريق الاستخلاص الطبيعي أو الاصطناع العضوي.

## استخدامه:

**🩸 صاد حيوي واسع الطيف ولكن استعماله الجهازي يترافق مع ظهور آثار جانبية خطيرة (تغير في**

**الصيغة الدموية)، لذلك يجب أن يقتصر استخدامه على الانتانات المهددة للحياة.**

❶ يستخدم في القطرات العينية والأذنية.

يمنع اعطائه للأطفال لأنه يسبب متلازمة الطفل الرمادي.



### الصفات الفيزيائية:

- بلورات ابرية أو مسحوق بلوري ابيض أو أبيض مصفر أو أبيض مخضر ذو طعم مر شديد.
- لا ينحل بالماء وينحل بسهولة في الايثانول.
- ينصهر بدرجة حرارة تتراوح بين ١٤٩ - ١٥٣.
- يحرف الضوء المستقطب نحو اليسار أو اليمين حسب المحلول ( الشكل الميسر هو الأكثر فعالية).

### تفاعلات الذاتية:

#### كشف الكلور العضوي (وصفي):

٥٠ ملغ من الكلورامفينكول ( يكون صلب ) يحل في الكحول + ٢ مل من محلول البوتاس الغولي ثم يسخن في حمام مائي لمدة عشر دقائق فيعطي لون أحمر برتقالي (أحمر مسمر) يغمق مع شدة التسخين.



### ملاحظات:

- ببعض الفئات بعد التسخين كانت الكمية الناتجة قليلة جداً، لذلك يفضل منذ بداية التفاعل أن نحل الكلورامفينكول أولاً في الغول ثم نضيف البوتاس الغولي ونسخن.
- لم نسخن الماء في الحمام المائي حتى درجة الغليان لأن الهدف من الحمام المائي في هذا التفاعل هو التسخين قليلاً فقط.

## كشف الكلور الشاردي:

✕ تفاعل سلبي مع الكلورامفينيكول، أما إذا أعطى نتيجة إيجابية فهو دليل وجود شوائب الكلور الشاردي وذلك بظهور راسب أو عكر.

✕ طريقة العمل:

يحل **الكلورامفينيكول** في الإيتانول حتى تمام الانحلال، ثم يضاف بضع قطرات من **محلول**

**نترات الفضة** (٠.٥ مل) يجب **ألا** يتشكل راسب .

أما إذا تشكل راسب (راسب أبيض من كلور الفضة) فهو دليل على وجود الكلور الشاردي أي أن الكلورامفينيكول غير نقي.

ملاحظة:

يعتبر الكلور الشاردي الشائبة المرافقة للكلورامفينيكول يمنع وجوده مع الانتباه إلى وجود الكلور العضوي المرتبط بالكربون برابطة تشاركية بشكل أساسي في الصيغة.



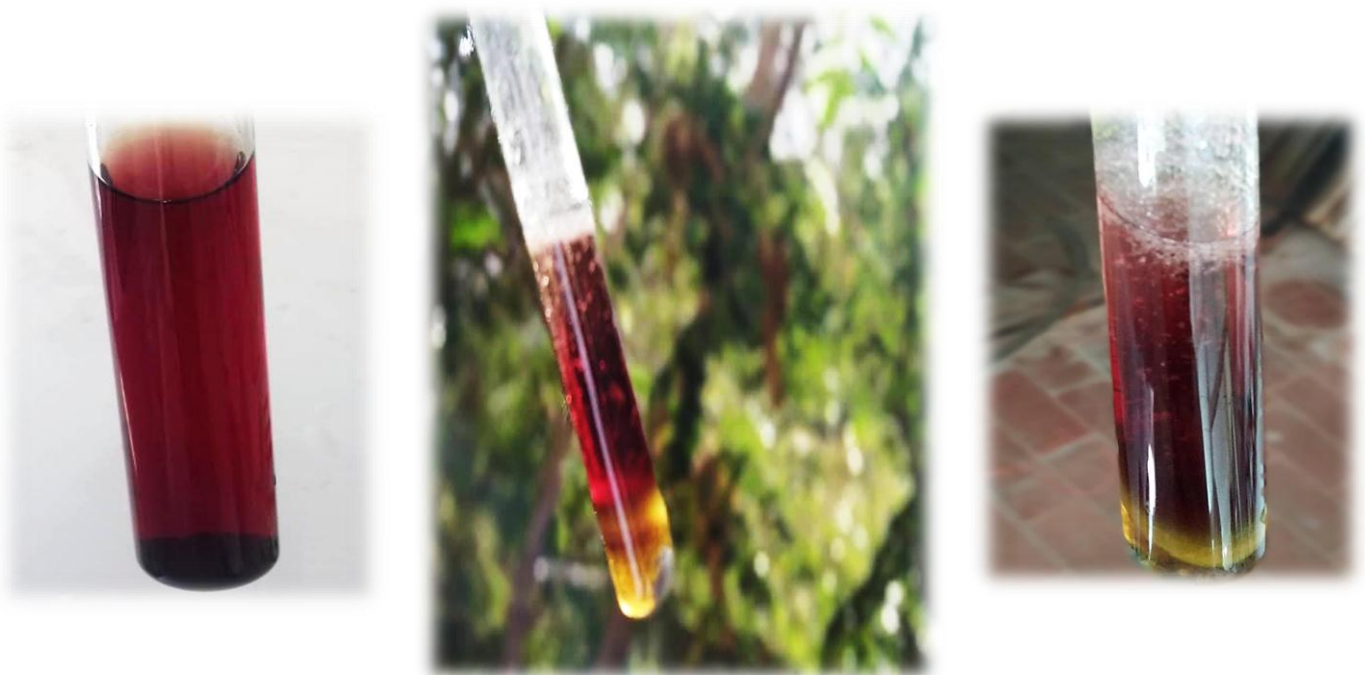
## تفاعل الديأزة:

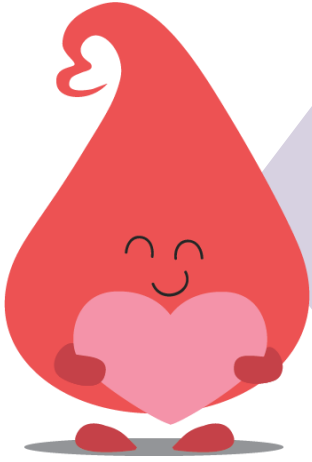
يذاب حوالي ١٠ ملغ من مسحوق الكلورامفينكول في ٢ مل إيتانول ثم يضاف ٤.٥ مل من حمض الكبريت الممدد + ٥٠ ملغ من مسحوق التوتياء.

الهدف من إضافة التوتياء والحمض هو الحصول على  $H_2$  (التي تقوم بإرجاع  $NO_2$  إلى  $NH_2$  (أمين أولي).

يترك المزيج للراحة مدة ١٠ دقائق (لترتيب الهيدروجين الوليد الذي سوف يرجع الوظيفة النترية  $NO_2$  إلى الوظيفة الامينية  $NH_2$ ) ، ثم يضاف السائل الطافي لأنبوب آخر ويبرد في أنبوب تحت الحنفية بواسطة تيار من الماء (لنؤمن ثبات درجة الديازونيوم).  
يُضاف للسائل الناتج ٠.٥ مل من نترت الصوديوم (يُضاف أثناء التبريد والهدف من إضافته تشكيل حمض الأزوتي)، ويترك دقيقتين للراحة.  
يضاف (كحد أقصى ٢-٣ مل وتتم الإضافة قطرة قطرة) من  $\beta$  نفتول الصودي مع التبريد فيعطي لون أحمر.

B نفتول الصودي + ملح الديازونيوم المتشكل من تفاعل الديأزة يعطي معقد بلون أحمر.





درجة حرارة  
منخفضة أقل  
من ٥-

وجود حمض  
الآزوتي الذي  
يتكون بشكل  
آني من نترت  
الصوديوم في  
وسط حمضي

مركب عضوي  
يحتوي أمين  
عطري أولي  
(وليس أميد)  
يحضر من عملية  
الارجاع.

شروط تفاعل  
الديأزة:

### تفاعل مميز (وصفي):

- يُذاب بضع ملغ من مسحوق **الكلورامفينيكول** في ٢ مل من **الإيثانول** ثم يضاف ١ مل ماء + ٢ مل من **محلول كلور الكالسيوم** المائي (٥٪) + قبضة من مسحوق **التوتياء**.
- يسخن المزيج في حمام مائي (مغلي) لمدة ٥ دقائق، ثم يبرد .
- ننقل السائل الطافي لانبوب آخر (للتخلص من زيادة التوتياء) ويضاف للرشاحة ١ مل من كاشف **ماير** + عدة قطرات من **الصود** ثم نسخن.
- فيظهر **راسب أسود** في أسفل الأنبوب وعكر في الأعلى.

كاشف ماير: يودو ميركورات البوتاسيوم  
يكشف في أشباه القلويدات.

Remember!

### علل إضافة الصود ( أو علل استخدام كاشف ماير)؟

لأن كاشف ماير هو أحد كواشف أشباه القلويدات فيحتاج نجاح التفاعل إلى وجود قلوي.

١ بعض الفئات تم اخذ محلول الكلورامفينيكول جاهز أي يصبح التفاعل : محلول كلورامفينيكول ثم يضاف له ١ مل ماء ثم....

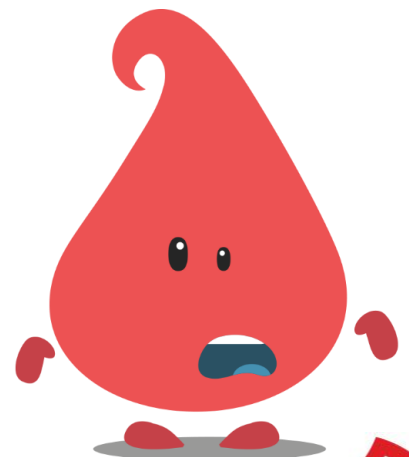
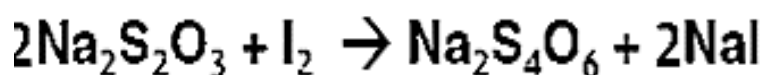
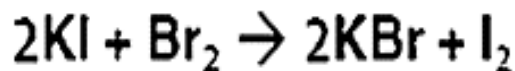
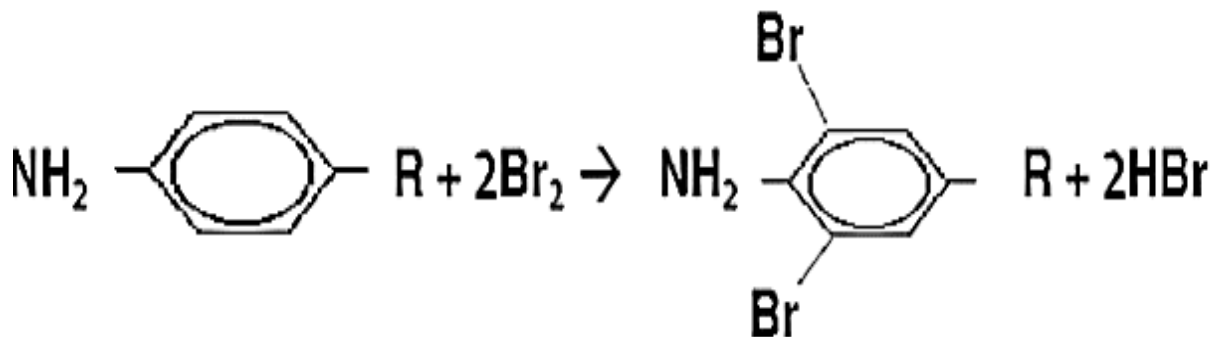
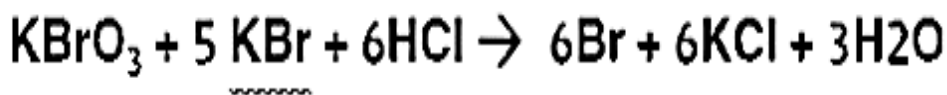
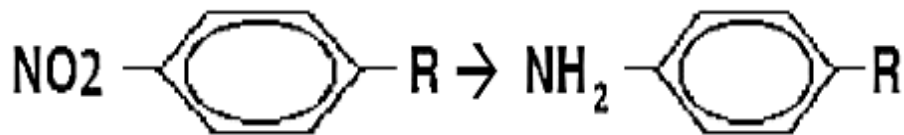
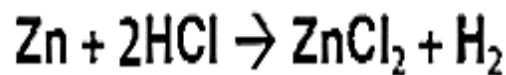




## المعايرة:

معايرة بالرجوع حسب مقياس البروم في وسط مائي بوجود الحمض

**المبدأ:** باستخدام مقياس البروم على النواة العطرية بعد إرجاع المجموعة النترية إلى مجموعة أمينية أولية عطرية.







## ملاحظات:

- ١) الجذر  $\text{NO}_2$  صاحب لالالكترونات يعيق تثبت البروم على الموقع أورتو في الحلقة العطرية ولحل هذه المشكلة نحول  $\text{NO}_2$  إلى  $\text{NH}_2$  بواسطة التوتياء والحمض (المعادلة الأولى والثانية).
- ٢) يتم توليد البروم أنياً لأنه غير ثابت حيث يتشكل من برومات البوتاسيوم وبروم البوتاسيوم بوجود حمض كلور الماء (المعادلة الثالثة).
- ٣) يتثبت البروم بشكل كمي على الحلقة العطرية (المعادلة الرابعة).
- ٤) لا نستطيع معايرة الكمية الزائدة من البروم لأنه قليل الثبات وعديم اللون فنضيف يود البوتاسيوم فيقوم البروم بطرد اليود من يود البوتاسيوم ويحل محله وينطلق اليود إلى المحلول ويلونه بلون بني فنعاير الزيادة من اليود بتحت كبريتيت الصوديوم (عايرنا الزيادة من اليود بدل الزيادة من البروم) (المعادلة الخامسة والسادسة).

## طريقة العمل:

- ٢٠ مل مجهول + ١٠ مل حمض كلور الماء (٢٥٪) + قليل من مسحوق التوتياء (يتم أخذ مسحوق التوتياء بحذر ودون لمس اليد) ونضعه على حمام مائي لمدة عشر دقائق مع التحريك.
- ضفنا الحمض والتوتياء لكي نضمن إتمام عملية الإرجاع.
- نضيف ١٠ مل من حمض كلور الماء (٢٥٪) للمرة الثانية، وإذا وجد راسب أسود لا نضع توتياء، أما إذا لم نجد فنضع توتياء ونعيده للحمام المائي لمدة ١٠ دقائق (عملية إرجاع  $\text{NO}_2$  إلى  $\text{NH}_2$ ).

(إجمالاً قمنا بالتسخين لمدة ٢٠ دقيقة)

- عند انتهاء الوقت نرشح ونغسل ورقة الترشيح والفيول ب ٢٠ مل ماء على الدورق.
- نضع ١٠ مل حمض كلور الماء (٢٥٪)، و ١٠ مل برومات البوتاسيوم  $\text{KNO}_2$ ، و ١ غ بروم البوتاسيوم، ثم نغلق الفيول فوراً (غاز البروم سام ومتطاير) وننتظر ٥ دقائق مع التحريك (عملية تشكيل البروم وتثبته على الحلقة العطرية)، عند تشكل البروم ينتج لون أصفر ويجب أن نتذكر شدة اللون الناتج.

(المسؤول عن توليد البروم هو برومات البوتاسيوم)

وذلك بوجود البروم وحمض كلور الماء





نضيف ١٠ مل يود البوتاسيوم العشري بشدة ونغلق الدورق ثم ننتظر ٥ دقائق في الظلام (لتحرير اليود).

زيادة البروم تحولت إلى زيادة يود، ويصبح المحلول بلون بني.

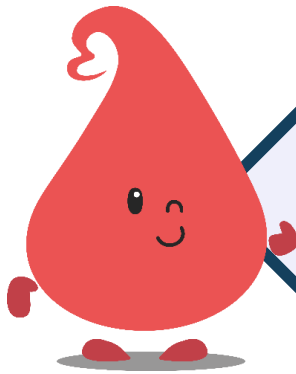
نعاير اليود المتحرر بتحت كبريتيت الصوديوم ٠.١ N حتى يعود اللون إلى اللون الأصفر الذي حصلنا عليه عند تشكل البروم.

### ملاحظات:

في المرة الاولى التي أضفنا فيها الـ HCL وذلك لكي نولد الهيدروجين.

في المرة الثانية أضفنا الـ HCL للتأكسد.

في المرة الثالثة أضفنا الـ HCL لان مقياس البروم يحتاج لوسط حمضي.



### تذكرة:

عشري أي ١٠ غرام في ١٠٠ مل

عشر نظامي أي ٠.١ مكافئ غرامي في ١ لتر

### حساب التركيز:

### الطريقة الاولى :

برومات البوتاسيوم = كلورامفينكول + تحت كبريتيت

$$N1 \cdot V1 = N2 \cdot V2 + N3 \cdot V3$$

$$0.1 \times 10 = N2 \times 20 + 0.1 \times \text{المصرف}$$

التركيز الناتج نظامي للتحويل لـ غ / ل

نضرب بالوزن المكافئ (الوزن الجزيئي/عدد المتبادلات).







## الطريقة الثانية:

كل ١ ل ١ ن من محلول المقايضة يكافئ ١ ل ١ ن من محلول المادة المراد مقايستها.

كل ١ ل ١ ن من محلول البروم يكافئ ١ ل ١ ن من الكلورامفينيكول

كل ١ ل ١ ن من محلول البروم يكافئ  $\frac{\text{الوزن الجزيئي}}{\text{عدد المتبادلات}}$  من الكلورامفينيكول

كل ١ ل ١ ن من محلول البروم يكافئ  $\frac{323.1}{4}$  من الكلورامفينيكول

كل ١ مل ٠.١ ن من محلول البروم يكافئ  $\frac{323.1}{40000}$  غ من الكلورامفينيكول

كل ١ مل ٠.١ ن من محلول البروم يكافئ ٠.٠٠٨٠٧ غ من الكلورامفينيكول

(١٠-المصرف) من محلول البروم يكافئ ت غ / ٢٠ مل من الكلورامفينيكول

تركيز الكلورامفينيكول غ / ٢٠ مل = (١٠-المصرف)  $\times ٠.٠٠٨٠٧$

تركيز الكلورامفينيكول غ / ل = تركيز الكلورامفينيكول غ / ٢٠ مل  $\times ٥٠$

## لماذا عدد المتبادلات ٤؟

لأن لدينا ٤ جزيئات من البروم دخلتا في التفاعل: جزيئتان تفاعلت مع الحلقة العطرية، وجزيئتان أعطت 2HBR

توضيح:

كمية البروم ١٠ مل: جزء تفاعل مع الحلقة العطرية + جزء زائد تفاعل مع يود البوتاسيوم وحرر اليود الذي عايرناه بتحت كبريتيت

المصرف من تحت كبريتيت = كمية اليود المتحرر = كمية البروم الزائدة

١٠ - المصرف = كمية البروم المثبتة على الحلقة





## ملاحظة

- يمكن معايرة الكلورامفينكول بطرق أخرى مثل:
- مقياس الديأزة.
- UV.
- طريقة حيوية باستخدام طبق البتري.

الى هنا أصدقائي نكون قد وصلنا لنهاية محاضرتنا معكم  
لا تنسونا من صالح الدعوات

نورد لكم بعض الاسئلة التي قد وردت في السنين السابقة

### حمض الصفصاف:

- 🔴 اذكر التفاعل الوصفي ل حمض الصفصاف ؟
- 🔴 ارسم صيغة حمض الصفصاف؟

### الانتي بيرين:

- 🔴 اذكر مبدأ معايرة الأنتي بيرين واسم المقياس والمعادلة كيف نتخلص من عكسية التفاعل؟
- 🔴 وعلل إضافة حمض الخل؟
- 🔴 اذكر طريقة نوعية لكشف الأنتي بيرين واذكر صيغة الناتج؟
- 🔴 علل:
- اللون الأخضر الناتج عن إضافة نترتيت الصوديوم للأنتي بيرين.
- إضافة الكلوروفورم في معايرة الأنتي بيرين.
- إضافة فحمات الصوديوم في معايرة الأنتي بيرين.
- 🔴 اذكر التفاعل الوصفي ل الانتي بيرين
- 🔴 ارسم صيغة مضاعف ميتان الانتي بيرين



## البنسلين G

- اذكر مبدأ معايرة البنسلين وماهو المقياس المستخدم وماهو المكافئ الغرامي له (يعني الوزن الحزئي عدد المتبادلات بس طالتنا بعدد المتبادلات بس)؟
- اذكر تركيب كاشف دينجز و نيترو و بروسيدات الصود الخاص بالبنسلين؟
- علل: إضافة الصود والوقاء عند معايرة بنسيلين G
- ارسم صيغة بنسيلين G

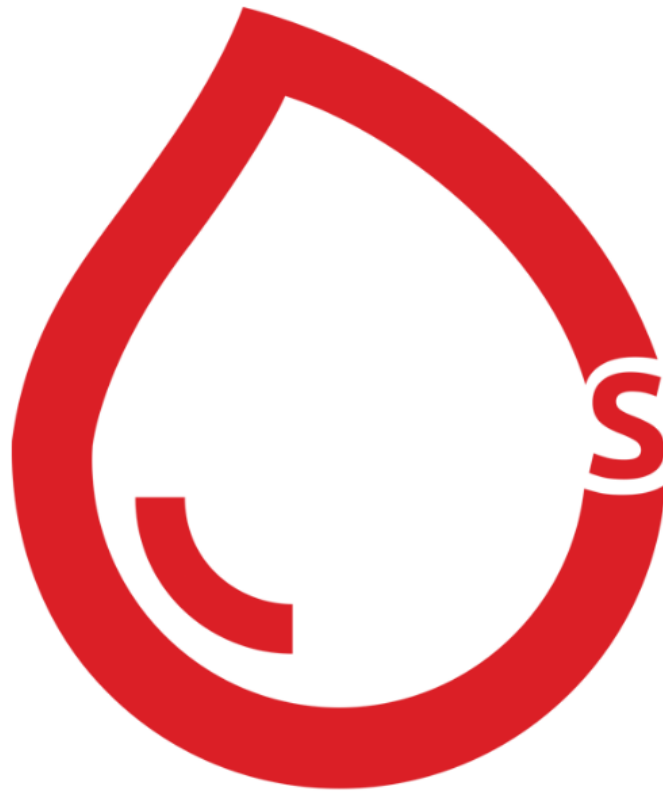
## الكلورامفينيكول:

- اذكر مبدأ معايرة الكلورامفينيكول مع المعادلة ولماذا الوزن المكافئ هو ربع الوزن الجزيئي؟
- كيف نقوم بالكشف عن الكلور العضوي والكلور الشاردي في الكلورامفينيكول
- علل:
- إضافة التوتياء والحمض في معايرة الكلورامفينيكول
- عند تفاعل الكلورامفينيكول مع نترات الفضة لايتشكل أي راسب
- ماهو مقياس الكلورامفينيكول مع ذكر المبدأ والوزن الماكفئ
- ارسم صيغة الكلورامفينيكول

## نماذج أسئلة اضافية:

- عدد طرق تحديد الذاتية للمركبات العضوية الدوائية؟
- الطرق الطيفية قرينة الانكسار التفاعلات الملونة القدرة التدويرية درجة الانصهار
- على ماذا نعتمد أثناء اختيار طريقة معايرة أولية أو شكل صيدلاني يحوي مادة فعالة وحيدة؟
- ١. سرعة تنفيذ المعايرة.
- ٢. كمية المادة المتوفرة للمعايرة.
- ٣. الحالة التي تكون عليها العينة المراد معايرتها.
- ٤. دقة الطريقة المستخدمة.
- ما هو مصدر الشوائب؟
- عدد ٤ طرق للمعايرة الحجمية؟
- اذكر تركيب كاشف ماير نسلر ودينجز ودراجندروف؟





**RBCs**