

## التقدير الطيفي والكهروكيميائي لبعض المركبات الصيدلانية

# محمد فرحان أحمد

### 1 - الأقطاب الانتقائية الأيونية الغشائية :

إن الأقطاب الانتقائية الأيونية الغشائية يمكن تعريفها بصورة عامة بأنها متحسسات كهروتحليلية قادرة على أن تعطي إستجابة بطريقة انتقائية للعينة المراد تحليلها، وذلك من خلال تفاعل كيميائي، إن هذه المتحسسات الكهروتحليلية يمكن إستخدامها في التعيين الكمي للعينات. وتتكون الأغشية الانتقائية الأيونية عادة من محاليل قد تكون سائلة موصلة أو صلبة أو زجاجية ، حيث يتم فيها قياس قيمة الجهد للغشاء والذي يكون حد فاصل بين سائلين في حين إن الأيونات تبقى هي الجزء الفعال في الغشاء.

وبصورة عامة فإن الأقطاب الانتقائية الأيونية الغشائية تؤدي إلى توليد فرق جهد والذي يتناسب مع تركيز المحاليل. وعادة فإن أكثر الأقطاب الانتقائية الأيونية إستخداماً في قياس فرق الجهد هو قطب الـ pH ، حيث يتكون هذا القطب من غشاء رقيق زجاجي والذي يستجيب لتركيز أيونات الهيدروجين الموجودة في المحلول، حيث يكون هذا الغشاء الزجاجي الرقيق متصل بنهاية الأنبوبة الحاوية على قطب المرجع الداخلي، وبصورة عامة فإن التغير في فرق الجهد للخلية يؤدي إلى تغير في الجهد عبر ذلك الغشاء.

وفي المراحل المتقدمة لتطوير هذه الأقطاب، حيث وجد بأن الغشاء الزجاجي الخفيف سوف يعمل على عملية فصل قطبي الخلية الكلفانية كلاً على انفراد.

حيث اكتشفت الأقطاب الانتقائية الأيونية الغشائية من قبل العالم Qstwald في عام 1890 ولقد تطورت هذه الأقطاب من قبل العالم Cremer في مطلع القرن العشرين والذي اكتشف القطب الزجاجي، حيث يعطي إستجابته لأيونات الهيدروجين فقط. وبعد فترة تم تطوير هذه الأقطاب لتكون حساسة لأيونات منها  $Li^+$  ،  $K^+$  ،  $Na^+$  .

وبعد تطور البحوث في هذا المجال بدأ التقدم في الستينات لإكتشاف نوع آخر من الأقطاب سميت بالأقطاب الصلبة ،حيث تكون هذه الأقطاب ذات أغشية غير متجانسة كما في قطب الفلوريد الانتقائي والذي اكتشف من قبل Rokosing & Pungor.

وفي نهاية الستينات تم إستعمال المركبات التاجية (وهي عبارة عن مركبات حلقة حاوية على ذرات غير متجانسة كالأكسجين مع الكبريت أو مع النيتروجين والتي توصف بأنها ذرات واهبة للألكترونات في تراكيبها الحلقية والتي لها القابلية على استيعاب الأيونات في داخل تجويف الايثر) كناقلات أيونية في الأغشية السائلة من قبل Eisenman وجماعته حيث كان أول من درس إنتقال أيون البوتاسيوم ( $K^+$ ) في المايوتوكونديريا لقلب البقرة.

وفي عام 1970 تم تطوير هذه الناقلات الأيونية بشكل كبير والذي تضمن مزج كل من السائل العضوي الملدن (Plasticizer) مع مادة PVC (Poly Vinyl Chloride) المعتمدة كأساس للقاعدة الحاملة في الأقطاب الانتقائية الأيونية

وكانت أول هذه الأيونات التي تم قياسها عند إكتشاف الأقطاب الانتقائية الأيونية هي أيونات الكالسيوم ومنها ظهرت الفائدة العظمى للأقطاب الانتقائية الأيونية وذلك بإستخدامها في مجالات عديدة منها الحياتية والكيميائية والفيزيائية .

وكذلك من الأسباب التي أدت إلى زيادة إستعمال الأقطاب الانتقائية الأيونية في وقتنا الحاضر هو ما تمتاز به عن الكثير من الطرق الطيفية في مختلف عمليات التحليل، وذلك بسبب عدم تأثرها بلون النموذج أو العوالق الصلبة إضافة إلى أنها سريعة الإستجابة، كما أنها ذات مدى خطي واسع، إضافة لذلك فإنها تمتاز ببساطتها وواطئة الكلفة وسهلة الإعداد والتشغيل

وقد طورت الأغشية الانتقائية البوليمرية الحساسة للأيونات والتي استخدمت في تقدير أيونات عديدة ذات شحنات مختلفة وبكفاءة عالية والتي أصبحت فيما بعد واسعة الإستخدام.

## 2 - مطيافية الإمتصاص للأشعة فوق البنفسجية - المرئية :

يمكن تعريف المطيافية بأنها ذلك العلم الذي يهتم بتفاعل الإشعاع الكهرومغناطيسي مع المادة، وإن هذا التفاعل سوف يؤدي إلى حدوث إنتقالات الكترونية للطاقة بين مستويات محددة ، وتتم دراسة أطيف الإشعاع الكهرومغناطيسي عملياً ونظرياً.

إن أول من استخدم كلمة الطيف هو العالم نيوتن حيث وصف الطيف الشمسي الذي شاهده بعدما قام بإمرار ضوء الشمس خلال موشور كان يستعمله ، أما المعنى الفيزيائي للطيف والذي يستخدم اليوم فهو يظهر إلى أن حزمة الإشعاع المشتتة تم تنظيمها حسب أطوالها الترددية أو الموجية ، أما الأشعة الكهرومغناطيسية فهي أحد أنواع الطاقة والتي تنتقل بسرعة فائقة خلال الفراغ (79)، وبصورة عامة فإن الأشعة الكهرومغناطيسية تتخذ أشكالاً متعددة كالضوء والأشعة السينية والحرارة المشعة والأشعة فوق البنفسجية، المرئية والأشعة تحت الحمراء وكذلك الموجات الراديوية والموجات المايكروية ، وعادة فإن الأشعة الكهرومغناطيسية عند مرورها خلال طبقة شفافة قد تكون إما سائلة أو صلبة أو غازية ، وبصورة عامة تزال ترددات معينة منها عن طريق عملية الامتصاص أو قد يحصل لها تشتت أو انكسار، وكذلك فإن الطاقة الكهرومغناطيسية سوف تنتقل إلى الجزيئات أو الذرات المكونة للنماذج أو الدقائق مما يؤدي إلى تهيج الذرات وانتقالها من مستوى طاقة أدنى إلى مستوى طاقة أعلى في درجة الحرارة الاعتيادية ، أما الامتصاص عن طريق الجزيئات المتعددة الذرات يكون أكثر تعقيداً بدرجة كبيرة وذلك بسبب أن حالات انتقال الطاقة سوف ترتفع بشكل كبير جداً وذلك سوف يعطي نموذج الطاقة الكلية للجزيئة عن طريق المعادلة التالية:

$$E = E_{\text{electronic}} + E_{\text{vibration}} + E_{\text{rotation}} \quad (13)$$

حيث أن :

$E_{\text{electronic}}$  : تمثل الطاقة الألكترونية.

$E_{\text{vibration}}$  : تمثل الطاقة الاهتزازية (وهي الطاقة الناتجة عن الاهتزازات الذرية المختلفة).

$E_{\text{rotation}}$  : تمثل الطاقة التي تصاحب دوران الجزيئة حول مركز جاذبيتها .

وبصورة عامة فإن الأطياف المستمرة التي تصدر عن الاثارة تكون بأشكال مختلفة منها :

1. الجزيئات المعقدة في عملية الاسترخاء تكون على شكل انبعاث أشعة متفلورة .
2. المواد السائلة أو الصلبة ذات الذرات المتقاربة من بعضها والتي لا يمكن أن يكون لها سلوك منفرد عن بعضها البعض.

وبصورة عامة فإن من أهم التقنيات الطيفية التي تستعمل في التحاليل الصيدلانية والبيئية هي مطيافية الأشعة المرئية - فوق البنفسجية. حيث تمتد منطقة الأشعة فوق البنفسجية بحدود ( 100 nm – 350 nm ) ، الا أن المنطقة الأكثر استخداماً في التحليل هي ( 180 nm – 350 nm ) والتي يطلق عليها المنطقة فوق البنفسجية القريبة. أما المنطقة المرئية فهي تؤلف جزء صغير من الطيف الكهرومغناطيسي حيث تشمل الأطوال الموجية الممتدة من منطقة الأشعة فوق البنفسجية القريبة ( 350 nm – 770 nm ) ، لذلك فإن أغلب الطاقة الممتصة عند المنطقة المرئية يمكن رؤيتها بالعين المجردة.

وبصورة عامة فإن مطيافية الامتصاص للأشعة فوق البنفسجية المرئية هي الأساس للعديد من الطرائق التحليلية الكمية والنوعية . وإن دراسات الامتصاص تقوم بإعطاء المعرفة المتعلقة بالصيغة والاستقرارية والتركيب للعديد من الفصائل الكيميائية كذلك يجب تثبيت الطول الموجي والظروف المثلى عند إجراء تحليل ما .

- ولمطيافية الامتصاص للأشعة فوق البنفسجية – المرئية العديد من الانتقالات الألكترونية :
1. انتقالات  $a \rightarrow a^*$  : حيث تحدث هذه الانتقالات عند الأطوال الموجية القصيرة الأقل من ( 200 nm).
  2. انتقالات  $\pi \rightarrow \pi^*$  : حيث أن هذه الانتقالات تحتاج إلى طاقة بطول موجي من ( 150 nm – 600 nm).
  3. انتقالات  $n \rightarrow \pi^*$  : حيث تحدث هذه الانتقالات في منطقتي الأشعة فوق البنفسجية والمرئية ( 180 nm – 700 nm).
- إن الأشعة التي تكون أقل من (190 nm) فإن العمل فيها يحتاج إلى حيز مفرغ من الأوكسجين والغازات الأخرى، ومن ذلك نرى بأن المنطقة التي مداها (200 nm – 380nm) هي المنطقة الأهم من الأشعة فوق البنفسجية ، وذلك لأنها تؤدي إلى توفير الطاقة الضرورية للانتقال ( $\pi \rightarrow \pi^*$ ). وبزيادة عدد الأواصر  $\pi$  في الجزيئة التي تكون في حالة تعاقب فإن الطاقة اللازمة للإثارة ستكون قليلة لكي تصل إلى المنطقة المرئية من الطيف ، وبصورة عامة فإن قياس الأشعة الممتصة من قبل جزيئات المحلول يخضع لقانون لامبرت – بير (Beer - Lambert) ذو الصيغة :

$$A = \log I_0/I \quad (14)$$

$$A = \Sigma . b . c$$

حيث أن :

$I_0$  : تمثل شدة الشعاع الساقط.

$I$  : تمثل شدة الشعاع النافذ.

$A$  : تمثل الامتصاص.

$\Sigma$  : تمثل معامل الامتصاص المولاري ويقاس بوحدات (لتر/مول.سم).

$b$  : تمثل طول مسار الشعاع ويقاس بوحدة السنتيمتر.

$C$  : تمثل التركيز ويقاس بـ(مول/لتر).

وبصورة عامة يدل قانون لامبرت – بير على أن الامتصاص هو صفة عينة معلومة من المادة والذي يتغير بتغيير تركيز تلك المادة وكذلك طول مسار الشعاع المار خلالها وأيضاً مع تغير الطول الموجي والمذيب. أما قيمة معامل الامتصاص ( $\Sigma$ ) فهي ثابتة ولا تعتمد على التركيز أو على طول ممر الشعاع أو شدة الضوء الساقط ، كما أن قانون بير – لامبرت لا يعطي شيء عن تأثير طبيعة المذيب أو درجة الحرارة أو طول الموجة ، أما عملياً فإن لدرجة الحرارة تأثير ثانوي فقط إذا ما كان التغيير في درجة الحرارة كبير فإن التركيز سيتغير قليلاً مع تغير درجة الحرارة وذلك نتيجة تغير الحجم، كذلك إذا كان المذاب في توازن مع المذاب غير المتأين (كما في المحاليل المشبعة) أو مع الأصناف الأخرى فإن من الممكن حصول تغير مع درجة الحرارة. وكذلك فإن بعض المواد في حالة تبريدها إلى درجة حرارة النتروجين السائل سوف تظهر امتصاصية مختلفة، وفي أغلب الأعمال التحليلية من الممكن إهمال تأثير درجة الحرارة خصوصاً حينما تتم مقارنة امتصاص المحلول المجهول مباشرة مع محلول قياسي في درجة الحرارة نفسها ، ، حيث من الممكن قياس الطريقة الطيفية عن طريق استخدام دلالة ساندل (Sandels's Index) والتي يمكن تعريفها بأنها عدد مايكروغرامات المركب قيد الدراسة والذي يتحول إلى ناتج ملون ليعطي امتصاصية قيمتها (0.001) وحدة امتصاص وذلك عندما يكون سمك الخلية ( 1 cm) حيث يمكن التعبير عن دلالة ساندل بالصيغة التالية:

$$Sandel's Index = \frac{M.w}{\Sigma} \quad (15)$$

حيث أن :

$M.w$  : يمثل الوزن الجزيئي.

$\Sigma$  : تمثل معامل الامتصاص المولاري.

كذلك يمكن حساب دلالة ساندل من خلال حساب الامتصاصية المولارية بتطبيق قانون لامبرت –

بير.

### 3 \_ عقار ثلاثي فلويرازين هيدروكلورايد Tri flouperazine hydrochloride :

### 1-3-1 الاسم العلمي للعقار :

هناك العديد من التسميات لعقار ثلاثي فلورايزين هيدروكلورايد منها :

10 - [3 - (4 methyl piperazine - 1 - yl) - 2 - (triflouromethyl) - 10 H -

**phenothiazine di hydrochlouride**

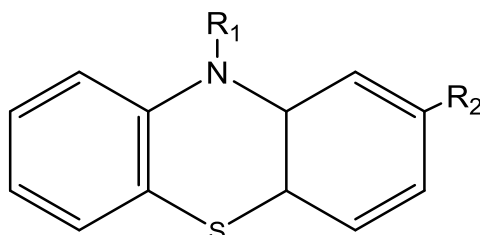
10 - [3 - (4 methyl 1 - 1 - piperazine] - 2 propyl - triflouromethyl

phenothiazine di hydrochlouride

- piperazine) propyl] 42 - Triflouromethyl - 10 - [3 - (1 - methyl -

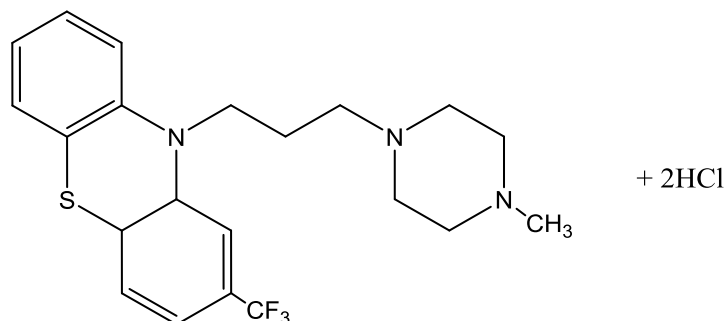
phenothiazine

عقار ثلاثي فلورايزين هيدروكلورايد هو أحد مشتقات الفينوثايزين والفينوثايزين هو أحد المركبات العضوية الحلقية غير المتجانسة والذي يحتوي على ذرة كبريت وذرة نتروجين، ويمكن تحضيره من اتحاد ثنائي فنيال الأمين مع الكبريت وتتميز المشتقات الفينوثايزينية بأنها تمتلك صفات سمية ، ولقد إستعملت للتخلص من الفطريات كما أثبتت الدراسات الحديثة أن للمشتقات الفينوثايزينية خصائص مضادة للسرطان وقد قدمت الأدوية الفينوثايزينية للعلاج في بداية خمسينات القرن المنصرم ، حيث أن الصيغة التركيبية للفينوثايزين هي :



الشكل (1-3) الصيغة التركيبية للفينوثايزين

أما الصيغة التركيبية لعقار ترايفلورايزين هيدروكلورايد (TFPH) فهي كالتالي :



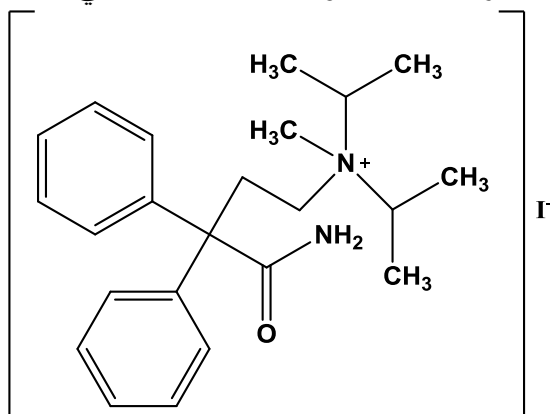
الشكل (1-4) الصيغة التركيبية للعقار (TFPH)

وللترايفلورايزين صيغة جزيئية  $C_{21}H_{26}Cl_2F_3N_3S$  ووزن جزيئي 480.4 g/mole، حيث يكون بشكل مسحوق بلوري ذو لون أبيض مائل للصفار ورطب وله درجة انصهار من  $(242 - 343^{\circ}C)$  ، وهو سهل الذوبان في الماء عند درجة حرارة  $(20^{\circ}C)$  وكذلك فإنه يذوب في الكحول ولا يذوب في

الايثر والبنزين إلا أنه عديم الذوبان في المحلول القاعدي. كما أنه حساس عند تعرضه للضوء لذلك فهو يحفظ بعيداً عنه في أوعية محكمة وتكون نسبة العناصر فيه كالتالي C,61.9%; H, 5.94%; Cl, 2.99%; F, 10.99%; N, 10.31%; S,7.87% حيث يوجد عقار الترايفلورايزين TFPH أما بشكل مستحضرات صيدلانية على شكل حبوب Tablet أو حقن Injection Solution أو شراب Syrup.

#### 4- عقار يوديد ايزوبروباميد (IPAI) : 1-4-1 مقدمة عن العقار

إن عقار الايزوبروباميد ايوديد هو دواء مضاد للكولين وطويل المفعول، وإن الاسم النظامي له هو : amino – *N,N* diisopropyl-*N*-methyl-4-oxo-3,3-4 diphenylbutan-1-amonium iodide. حيث يتميز العقار بأنه مسحوق بلوري أبيض اللون ومائل للصفار، كذلك يتميز بأنه قليل الذوبان في الماء، ولكنه جيد الذوبان في الايثانول وسريع الذوبان في الكلوروفورم والميثانول ولكنه غير قابل للذوبان في البنزين والايثر وصيغته الجزيئية هي (C<sub>22</sub>H<sub>33</sub>IN<sub>2</sub>O) وكذلك له وزن جزيئي (480.43 غرام/مول) وصيغته التركيبية يمكن توضيحها بالشكل التالي :



4-amino-*N,N*-diisopropyl-*N*-methyl-4-oxo-3,3-diphenylbutan-1-aminium iodide

Chemical Formula: C<sub>22</sub>H<sub>33</sub>IN<sub>2</sub>O

Molecular Weight (g/mol) : 480.43

Elemental Analysis (%) : C, 57.50; H, 6.92; I, 26.41; N, 5.83; O, 3.33

شكل (5-1) الصيغة التركيبية لعقار الايزوبروباميد ايوديد.

ولقد اكتشف هذا الدواء عام 1954 في يانوس للأدوية ويحتوي عقار الايزوبروباميد ايوديد على مجموعة كاتيون أمونيوم الرباعي. ويتوفر غالباً على شكل ملح اليوديد كما يمكن أن يتوفر على شكل أملاح البروميد والكلوريد.