الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
المدرسة العليا للأساتذة
القبة القديمة (الجزائر)
قسم الكيمياء

Ministère de l'enseignement Supérieur
et de la recherche Scientifique
ECOLE NORMALE SUPERIEURE
Vieux –kouba (ALGER)
Département de chimie

مذكرة تخرج لنيل شهادة أستاذ التعليم الثانوي

تصنيع بعض المركبات الصيدلانية وتحليلها بطرق مختلفة

إعداد الطالبتان:
- طيبي مليكة
- ونار آمال

تحت إشراف الأستاذين:
- محمودي عبد الغني
- حبيبة بوكرش

لجنة المناقشة:

الأستاذة:مـــالكي فتيحـــة..... رئيسة
الأستاذة:إلهام قسامة ..... ممتحنة
الأستاذ: محمودي عبد الغني..... مشرفا
الأستاذة: حبيبة بوكرش..... مشرفة

السنة الجامعية: 2010/2009
دفعة جوان 2010

الفهرس

- **مقدمة عامة**.....01

الجزء النظري

الفصل الأول: الاصطناع الكيماوي

I-الإصطناع الكيماوي.....02

I-1-الاصطناعات التي تعتمد على تبدلات الزمر الوظيفية في المركبات الألفاتية.....04

I-2-الاصطناعات التي تعتمد على طرائق تطويل وتقصير السلاسل الكربونية بذرة واحدة من الكربون.....04

I-3-الاصطناعات التي تعتمد على استخدام المجموعات الواقية.....04

I-4-طرائق الاصطناع التي تعتمد على التحولات البسيطة في زمر المركبات العطرية.05

I-5-الاصطناعات التي تعتمد على تطويل السلسلة الكربونية باستخدام الكربانيون الوسطى.....06

الفصل الثاني: المضادات الحيوية

II-المضادات الحيوية.....07

II-1-مدخل للمضادات الحيوية.....07

II-2- تعريف المضادات الحيوية.....08

II -3- تسمية المضادات الحيوية.....09

II -4- خصائص المضادات الحيوية.....10

II-5-عمل المضادات الحيوية.....10

II -5-1-منع تكوين جدار الخلية.....10

II -5-2-تصدع غشاء الخلية (الجدار السيتوبلازمي).....11

II -5-3- اضطراب العمليات الكيميائية.....11

II -5-4-المضادات التي تؤثر على الفعاليات الأيضية.....12

II -6-تصنيف المضادات الحيوية.....12

II -6-1-حسب البنية الكيميائية.....12

II -6-2-حسب الخصائص الفيزيوكيميائية.....13

II -6-3- حسب طيف النشاط.....13

II -6-4- التصنيف حسب نمط العمل.....13

II -6-5- حسب الأصل.....14

II -7- الخصائص العلاجية للمضادات الحيوية.....14

II -8- كيفية وشروط استخدام المضادات الحيوية.....14

II -9- المكر وليدات.....15

II -10-المكروليدات ذات 14 ذرة 16

II -10-1- تعريف الاريتروميسين.....16

II -10-3-الجذور الوظيفية للـERY 17

II -10-4-الخواص الفيزيوكيميائية للـ ERY.....17

II -10-5-الحركية الصيدلانية للاريتروميسين.....18

II -10-6- الاستعمالات العلاجية للاريتروميسين 19

الفصل الثالث: الطرق المطيافية

III-الطرق المطيافية.....20

III-1- تعريف المطيافية.....20

III-2- مطيافية الامتصاص.....,.....21

III-3-الأشعة الكهرومغناطيسية.....21

III-3-1-امتصاص وانبعاث الإشعاع الكهرومغناطيسي.....22

III-4-التحليل الطيفي باستعمالUV 23

III-4-1-القوانين الأساسية في الإمتصاص.....23

III-4-2 -امتصاص الجزيئة للإشعاع.....25

III-4-3 - الشكل العام لطيف الامتصاص في مافوق البنفسجي.....27

III-4-4-أنماط الإلكترونات.....27

III-4-5-المذيبات المستخدمة لتسجيل الأطياف الإلكترونية.....29

III-4-6-التعاريف العامة المستعملة في مطيافية مافوق البنفسجي.....30

III-4-7 -الجهاز المستعمل.....30

III-4-7-1-مصدر الإشعاع.....31

III-4-7-2-تحضير العينات 31

III-4-8-تطبيقات الجهاز.....32

III-4-9- طرق القياس.....33

III- 5-التحليل الطيفي لامتصاص الأشعه تحت الحمراء.....33

III-5-1-التغيير في العزم القطبي.....34

III-5-2 -مطيافية الإمتصاص في مجال تحت الأحمر.....34

III-5-3-الخواص الأساسية للأشعة تحت الحمراء.....36

III-5-4 -أنماط الحركة الإهتزازية في الجزيء.....36

III-5-5- قانون هووك وحساب تردد الاستطالة للروابط الكيميائية.....39

III-5-6-استخدامات أطياف تحت الأحمر.....40

III-5-7-مطياف تحت الأحمر.....40

III-5-8 -ملاحظة وتفسير أطياف ما تحت الأحمر.....41 -

III6- مطيافية الرنين النووي المغناطيسي.....43

III-6-1- امتصاص أشعة الرنين.....44

III-6-2- مطياف الرنين النووي المغناطيسي.....44

III -6-3- التكافؤ المغناطيسي والكيميائي وتصنيف البروتونات..... 44

III-6-4-الحجب ومكانيكيته.....45

III-6-5-الإزاحة الكيميائية.....45

III-6-5-1-العوامل المؤثرة على الإزاحة الكيميائية 45

III-6-5-2-منحنى التكامل وحساب أعداد البروتونات 46

III-6-6- تزاوج غزل البروتونات المتجاورة 46

III-7- مطيافية الكتلة 47

III-7-1-آلية التحليل لطيف الكتلة.....47

III-7-2 المكونات الرئيسية للجهاز.....49

III-7-3 تفسير طيف الكتلة.....50

III-7-4- التطبيقات التحليلية لتحليل طيف الكتلة.....51

III-8-الفصل الكروماتوغرافي.....52

III-8-1-تعريف الكروماتوغرافيا.....53

III-8-2- مجال تطبيقات الكروماتوغرافيا.....53

III-8-3- الكروماتوغرافيا السائلة ذات الجودة العالية HPLC.....54

III-8-3-1-المبدأ..... 54

III-8-3-2-العناصر الأساسيةHPLC 55

III-8-3-3-مكونات جهاز HPLC.....56

III-9-كروماتوغرافية الطبقة الرقيقة.....57

III-9-1- مبدأ الطريقة.....57

III-9-2-الفصل والتحديد الكمي والنوعي.....58

الطرق الميكروبيولوجية

III-10-الطريقة الميكروبيولوجية.....61

III-10-1- تعريف البكتيريا.....62

III-10-2-تعريف الوسط المغذي.....62

III-10-3-طرق الزرع.....63

الجزء العملـي

الفصل الأول

I- الدراسة التجريبية.....64
I-1- الأجهزة والمواد المستعملة.....64
I-1-1- الأجهزة المستعملة 64
I-1-2- المواد المحاليل المستعملة..... 66
I-2-عملية إعادة البلورة والتجفيف.....69
I-3-الدراسة المطيافية.....72
I-3-1-التحليل الطيفي باستعمال الأشعة الفوق البنفسجيةUV 72
I-3-2- التحليل الطيفي باستعمال الأشعة تحت الحمراء IR 72
I-4-الدراسة الكروماتوغرافية والميكروبيولوجية 73
I-4-1-الدراسة باستعمال الطبقة الرقيقة 73
I-4-2-الدراسة باستعمال الـHPLC.....74
I-4-3-الطريقة الميكروبيولوجية.....75

الفصل الثاني

النتائج ومناقشتها

II-1-مناقشة طريقة التصنيع.....76
II-2- اختيار المذيبات المناسبة.....77

II-3- مناقشة نتائج دراسة المردود 77

II-4- نتائج دراسة درجة الانصهار 78

II-5- نتائج الدراسة باستعمال الطرق المطيافية.....79

II-5-1- نتائج الدراسة باستعمالUV.....79

II-5-2-نتائج الدراسة باستعمال IR 82

II-6-نتائج الدراسة باستعمال الطرق الكروماتوغرافية و الميكروبيولوجية.....88

II-6-1-نتائج الدراسة باستعمال الطبقة الرقيقة CCM.....88

II-6-2-نتائج الدراسة باستعمال HPLC.....89

II-6-3- الطريقة الميكروبيولوجية..... 93

II-7- آلية التفاعل الكيميائي.....95

II-8- التحليل العام للنتائج.....96

- **خاتمة عامة**.....98

مقدمة عامة

لضمان سلامة المواطن المستهلك للأدوية تقيم المصالح المختصة، مخابر لمراقبة الجودة ومعرفة مدى سلامتها وصلاحيتها للاستعمال. ضف إلى ذلك مخابر المراقبة والبحث التي تقام على مستوى المؤسسات الإنتاجية. كل هذا بغرض التأكد من استقرارية المواد وعدم وجود مركبات ثانوية، قد تشكل خطرا على صحة الإنسان .

ينتمي الايريترومايسين إلى عائلة الماكروليد،وهو من المضادات الحيوية الأكثر استعمالا طبيا لمعالجة الكثير من الأمراض عند الإنسان، وكمعامل تعزير لنمو الحيوانات أو كأدوية في المجال البيطري. ويسوق في أشكال صيدلانية عديدة (هلام، أقراص،مسحوق،...الخ).

تعتبر الطرق المطيافية (IR،UV) والطرق الميكروبيولوجية والكروماتوغرافية (HPLC،CCM) من أهم الوسائل المستخدمة في مجال التحاليل الكيميائية والبيولوجية والصيدلانية، حيث تستخدم في التحديد الكيفي أو النوعي للمواد .

عملنا يتضمن تحضير جملة من مواد صيدلانية مختلفة انطلاقا من الإيريترومايسين ثم تحليلها كيفيا ونوعيا والكشف عليهم في مجال الأشعة (الفوق البنفسجية،تحت الحمراء) ليتم بعد ذلك تحليلها باستعمال الطرق الكروماتوغرافية (CCM،HPLC) وفي الأخير تعرضنا إلى فاعليتها الميكروبيولوجية. تمت الدراسة باستعمال الطرق السالفة الذكر كطرق سهلة و بسيطة الإستعمال و غير مكلّفة من ناحية المواد الكيميائية ضف إلى ذلك دقتها و سرعة إعطائها للنتائج.