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

قسم الكيمياء

Ministère de l'enseignement
et de la recherche scientifique
Ecole Normale Supérieure

Vieux Kouba (Alger)
Département de chimie

مذكرة تخرج لنيل شهادة أستاذ التعليم الثانوي.

معايرة السالبوتامول بشكليه R،S باستعمال الكروماتوغرافيا السائلة عالية الجودة HPLC

من إعداد الطالبتين:
عبد الحق فاطمة الزهراء
زعيتـــري سميـــــة

تحت إشراف الأستاذ:
فقاس رشيد

لجـــنة المناقشـــــة:

الأستاذة: قسامة الهام..... رئيساً

الأستاذ: قصار وليد.....ممتحناً

الأستاذ: فقاس رشيد.....مشرفاً

السنـــة الدراسيـــة:2009-2010

الفهرس:

مقدمة عامة

الفصل الأول: السالبوتامول.

I- مقدمة.....1

I- 1- تعريف الربو.....1

II- السالبوتامول.....3

II- 1- تعريف السالبوتامول.....3

II- 1- 1- جزيئة السالبوتامول.....3

II- 1- 2- تسميته حسب IUPAC.....3

II- 1- 3- شكله المتراص.....3

II- 1- 4- شكله الحبيبي.....4

II- 2- اكتشاف السالبوتامول.....4

II- 3- الثوابت الفيزيائية للسالبوتامول.....6

II- 4- اصطناعه انطلاقا من الأدرينالين.....7

II- 5- أشكال تواجده.....8

II- 5- 1- أجهزة جرعات الاستنشاق.....8

II- 5- 2- رذاذية (بخاخ).....8

II- 5- 3- محلول (الحقن + المشروب).....9

II- 5- 4- أقراص و تحاميل.....9

II- 6- الخواص الصيدلانية للسالبوتامول.....10

II- 7- آلية عمل السالبوتامول.....12

II- 7- 1- R-Salbutamol 13

II- 7- 2- S-Salbutamol..... 14
II- 8- الخواص الحركية الصيدلانية..... 15
II- 8- 1- الامتصاص..... 15
II- 8- 2- التوزيع..... 15
II- 8- 3- الإستقلاب..... 16
II- 8- 4- الطرح..... 16
II- 9- التأثيرات الجانبية..... 17
II- 10- مضادات الاستعمال..... 18

الفصل الثاني: الآلي.

I- الأشعة فوق البنفسجية والمرئية..... 19
I-1- طيف الامتصاص في المنطقة فوق البنفسجية والمنطقة المرئية للطيف..... 19
I-2- أجهزة الامتصاص للأشعة فوق البنفسجية والمرئية..... 19
I-3- تحضير العينة واختيار المذيب..... 20
I-4- التحليل الكمي..... 20
I-5- اختيار الطول الموجي..... 21
I-6- قياس الامتصاص..... 21
II- الكروماتوغرافيا..... 22
II-1- تعريف الكروماتوغرافيا..... 22
II-2- الكروماتوغرافيا التحليلية..... 22
II-2-1- التحليل الكيفي..... 22
II-2-2- التحليل الكمي..... 22
II-3- تصنيف الطرائق الكروماتوغرافيا..... 22
II-3-1- الكروماتوغرافيا المستوية..... 23

II-3-1-1- الكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة 23
II-3-1-2- خطوات العمل بكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة..... 23
II-3-1-3- تقنية الفصل..... 24
II-3-2- كروماتوغرافيا العمود..... 26
III- الكروماتوغرافيا السائلة عالية الجودة..... 26
III-1- نبذة تاريخية.....26
III-2- مبدأها 26
III-3- مكونات جهاز الكروماتوغرافيا السائلة عالية الجودة.....27
III-3-1- خزان الطور المتحرك..... 27
III-3-2- المضخة..... 27
III-3-3- قناة الحقن.....28
III-3-4- العمود..... 28
III-3-5- الطور الثابت..... 29
III-3-6- بعض الأطوار شائعة الاستعمال.....30
III-3-7- الطور المتحرك.....31
III-3-8- الكاشف..... 33
III–4– التحليل الكمي..... 35
III-4-1- زمن المكوث..... 36
III-4-2- معامل القدرة..... 36
III-4-3- فعالية العمود..... 36

III-4-4- الانتقائية..... 36

III-4-5- التفريق..... 37

IV- تطبيقات الكروماتوغرافيا السائلة عالية الجودة..... 38

V- الدراسة البيبليوغرافية..... 38

الفصل الثالث:

النتائج ومناقشتها

I- معايرة السالبوتامول باستعمال كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة.....40

I-1- الهدف من التجربة..... 40

I-2- المواد المستعملة..... 40

I-3- الأدوات المستعملة..... 40

I-4- تحضير الطور المتحرك.....40

I-5- تحضير العينة..... 41

I-6- تحضير الكاشف..... 41

I-7- تحضير أوراق الـ CCM.....41

I-8- طريقة العمل..... 43

II-1- تحليل نتائج الـ CCM.....43

II-2- مناقشة النتائج..... 44

II-2-1- الطور الثابت Diol..... 44

II-2-2- الطور الثابت Silica gel.....44

II-2-3- الطور الثابت سيليلوز..... 44

II-2-4- الطور المتحرك..... 45

III- المعايرة باستعمال الكروماتوغرافيا السائلة عالية الجودة.....46

III-1- الهدف.....46

III-2- المواد المستعملة..... 46

III-3- الأدوات المستعملة..... 46

III-4- تحضير العينة 47

III-5- تحضير الطور المتحرك..... 47

III-6- طريقة العمل.....48

IV- مناقشة النتائج..... 58

IV-1- الطور المتحرك ACN /H_2O 58

IV-1- الطور المتحرك $MeOH /H_2O$..... 58

IV-1- الطور المتحرك Na_2HPO_4 (0,2M) / ACN/ MeOH (95/4/1)%.....58

IV-1- مقارنة نتائج الأطوار ACN 100%، MeOH 100%، H_2O 100% 58

الخلاصة

مقدمة عامـــــة:

عرف الإنسان منذ الأزل عدة أمراض أكثرها شيوعاً الربو، واجتهد في مداواته بشتى السبل، حيث اشتق أدوية من عدة مصادر نباتية و أخرى حيوانية.
تطورت الأدوية بفعل الدراسات حول التغيرات التي تطرأ عليها بعد دخولها إلى الجسم، وكذا تركيبها الكيميائي،آثارها الجانبية وسميتها.

ولعل أهم الأدوية الموصوفة لعلاج هذا المرض؛ السالبوتامول الذي يحوي مركز كيرالي، هذه الخاصية تؤثر على الصفة العلاجية له، حيث أحد متخايليه أكثر فعالية مقارنة بالأخر، هذا ما قادنا لدراسة السالبوتامول بالاعتماد على طرق التحليل الآلي من بينها الكروماتوغرافيا السائلة عالية الجودة، و محاولة معرفة تأثير الكيرالية على الأثر الشفائي له.

وقد اشتملت دراستنا على ثلاث فصول؛ أولها دراسة مفصلة للسالبوتامول، وثانيها التحليل الكروماتوغرافي بجميع أنواعه خاصة الكروماتوغرافيا السائلة عالية الجودة.أما الفصل الثالث فتمثل في الجانب العملي لمناقشة نتائج معايرة السالبوتامول وفصل متخايليه باستخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة CCM، و الكروماتوغرافيا السائلة عالية الجودة HPLC.