



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة ورقالة
معهد الكيمياء الصناعية

مذكرة تخرج لنيل شهادة مهندس دولة في الكيمياء الصناعية
تخصص هندسة كيميائية

تحضير بنسيلين جديد

انطلاقاً من معاملة البنسيلين V بالجلوكوز

إعداد الطالبين : إدريس باحمو

: سمير منزم

إشراف الدكتور : لخضر صخري

السنة الجامعية : 2001/2000

فهرس

01مقدمة
	الجزء النظري
03الفصل الأول: عموميات حول الأدوية
031_I تعريف
032_I تصنيف الأدوية
033_I المضادات الحيوية
031_3_I تعريف
042_3_I تصنيف المضادات الحيوية
05الفصل الثاني: البنسلين
051_II تعريف
052_II البنية العامة العالاية
053_II التسمية
064_II الخواص الكيميائية للبنسلينات
095_II أنواع البنسلينات
096_II المركبات الدستورية <i>Produit officinaux</i>
091_6_II بنسلين G
102_6_II بنسلين V
127_II البنسلينات نصف الاصطناعية
121_7_II الهدف منها
132_7_II البنسلينات نصف الاصطناعية تستعمل عن طريق الفم
143_7_II البنسلينات نصف الاصطناعية مقاومة لخميرة البنيسيليناز
154_7_II البنسلينات نصف الاصطناعية ذات طيف حبر ثومي واسع
168_II السيفالوسبورينات <i>Cephalosporines</i>
161_8_II سيلفالوسبورين N
172_8_II سيلفالوسبورين C

17 3_8_II التسمية
17 4_8_II الاستعمال
18 الفصل الثالث: الكربوهيدرات
18 1_III مقدمة
18 2_III تعاريف وتصنيف
21 3_III التماكب _ التشابه
22 4_III التمثيل الرمزي للكربوهيدرات
24 5_III التركيب الحلقي للحلوكوز
26 6_III التماكب الفراغي للألدوهيكسوز
26 7_III طريقة تمثيل الأشكال الحلقية للسكريات
27 8_III ظاهرة التحول الدوري
28 9_III الكاربونات الأنوميرية وظاهرة التحول في الدوران الضوئي
28 10_III صيغة إسقاط فيشر
30 11_III صبغ البيرانوز و الفيورانوز
31 12_III تمثيل البيرانوز
32 13_III صيغة إسقاط هاوورث
32 14_III السكريات الكيتونية
34 15_III المشتقات الفوسفاتية
35 16_III السكريات الكحولية
35 17_III السكريات الأمينية
36 18_III الخواص الكيميائية للسكريات الأحادية

الجانب التطبيقي

40	I_ التجارب.....
40	I_1 الهدف.....
40	I_2 تحضير الجلو كوز.....
40	I_3 تفاعل الجلو كوز مع البنيسيلين V (باستعمال الأستون).....
41	I_4 تفاعل الجلو كوز مع البنيسيلين (باستعمال الكلوروفورم).....
42	II_ شرح النتائج.....
46	الخلاصة.....
	الملاحق.
	المراجع.

مُقَدِّمَةٌ

إن للكيمياء العضوية أهمية بالغة في حياة البشرية، وخاصة منها ما يتعلق بالكيمياء الصيدلانية التي تهتم بتصنيع الأدوية ليستفيد منها الكائن الحي في مقاومة الأمراض المختلفة، بيد أن طرق تصنيع هذه الأدوية في تطور مستمر، مواكبا بذلك تطور الأجهزة و الوسائل لغرض النوصل إلى أدوية أكثر نجاعة و أكثر فاعلية في مقاومة الأمراض.

لهذه الغاية كان هذا البحث المنواضع، الذي نضعه بين أيدي القارئ يشاؤل بين طياته إمكانية تطوير أحد المضادات الحيوية الأكثر استعمالا (بنسيلين)، وذلك بمعالمتها بأحد السكريات البسيطة الأكثر انتشارا (الجلوكوز)، للنوصل إلى مضاد حيوي جديد أكثر فاعلية و نجاعة و أسرع انتشارا في عضوية الكائن الحي.

الجانب النظري

الفصل الأول

I _عموميات حول الأدوية :

I_1_ تعريف : نقصد بالدواء كل مادة أو مركب يقدم كمالك لخصائص شفاءية أو وقائية بالنسبة للأمراض الإنسانية أو الحيوانية، كذلك كل منتج يجرع للإنسان أو الحيوان بقصد التشخيص الطبي أو إصلاح، تصحيح، أو تعديل وظائفه العضوية [1].

هذه المادة تكون إما طبيعية الأصل (استعمال المنتجات كما هي موجودة في الحالة الطبيعية). أو انطلاقاً منها يمكن استخراج أدوية صناعية أو نصف صناعية.

الدواء مكون من أساس نشيط و مواد مساعدة :

أ) _الأساس النشط : وهو مادة مالكة بذاتها أو بفعل أياضي لخصائص فرماكو ديناميكية أو فيزيائية تقبل في التطبيقات العلاجية أو التجرع بشكل دواء.

ب) _السواغ : (ما يضاف للدواء ليصبح سائغا) مادة لها الأولوية صيدليا لا تتفاعل تستعمل لتعطي الدواء ميزات ملائمة (الوزن، الحجم، الحفظ) [2].

I_2_ / تصنيف الأدوية : تميز أربعة أصناف كبيرة : [1].

I_2_1_ / أدوية مستعملة للوقاية: تتجرع للوقاية ضد مرض محتمل مستقبلا (التلقيح... إلخ) أو لتعديل العملية الفيزيولوجية.

I_2_2_ / أدوية مستعملة للإستبدال : تستر مؤقتا غياب التنظيم الذي يكون:

أ/ خارجي المنشأ (غذائية، فيتامينات).

ب/ داخلي المنشأ: ويمكن أن يكون فيه العجز قطعيا في إنتاج الأنسولين لمرضى السكري أو آني

(لحظي) (ضياغ مائي عن طريق التزيف أو الإسهال)

في كل هذه الحالات الدواء يعوض مكونا طبيعيا للتنظيم المسؤول عن الخلل الكلي أو الجزئي للمرض.

I_2_3_ / أدوية مستعملة للأعراض : و يخص المواد التي لا يستمر فعلها إلا في حالة إنذارها من

طرف العضو الهادف، ويجب مواصلة تجرعها مادام المرض لم يختفي، هذه الأدوية كثيرة منها : المنومة، المخدرة، ضد الحمى، ضد الحروق.

I_2_4_ / أدوية شفاءية : تهاجم سبب الحالة المرضية وتسمح بشفاء المريض.

I_3_ / المضادات الحيوية :

I_3_1_ / تعريف (1): هذه الكلمة استعملت لأول مرة في سنة 1942م من طرف Wacksman.

وهي مركبات تتجها العضويات الحية كالفطور و البكتريات والنباتات الراقية والتي تؤثر على الجراثيم فتوقف نموها أو تبيدها. [3 - 5]. ولكن بعد تعدد استعمال هذه المضادات الحيوية أصبح هذا التعريف

يشمل أيضا التأثير على الفيروسات والفطور الطفيلية وحتى التأثير على بعض الخلايا السرطانية عند الإنسان .

تعريف (2): عرّف Fasquelle المضاد الحيوي أنه كل مادة تعترض تطور نمو الجراثيم المرضية في العضوية الإنسانية، بشرط أن تكون عديمة السمية بالمقدار العلاجي المستعمل لدى الإنسان . [5]

I_3_2_ / تصنيف المضادات الحيوية: تصنّف المضادات الحيوية حسب طبيعة بنيتها الكيميائية إلى:

أ/ مضادات حيوية من طبيعة بيتيدية :

1_ مشتقات حموض أمينية: سيكلوسيرين، آزاسيرين

2_ مشتقات بيتيدية بسيطة: مجموعة بيتالاکتامين (البنسلين والسيفالوسبورين) و الكلورامفينيكول.

3_ مشتقات بيتيدية معقدة

ب/ مضادات حيوية من طبيعة سكريدية : الستريتوميسين، الماكروليدات.

ج/ التتراسكلينات

د/ مضادات حيوية تستعمل مضادة للفطور.

تميز المضادات الحيوية حسب نتيجتها إلى نوعين:

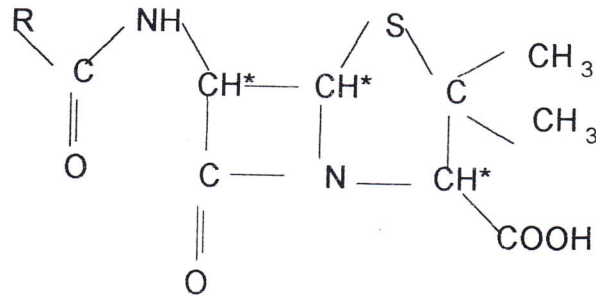
1/ مضادات حيوية مبيدة للجراثيم (تقتل الجراثيم).

2/ مضادات حيوية كابحة للجراثيم (تكبح نمو الجراثيم).

الفصل الثاني (البنسيلين):

II_1/ تعريف: البنسيلين مضاد حيوي اكتشف لأول مرة من قبل Fleming عام 1929م و يستحصل عليه من بعض مزارع فطور البنسليوم، وقد استعمل لأول مرة في المداواة عام 1941م [5].

II_2/ البنية العامة: تملك البنسيلينات البنية العامة التالية: [6]

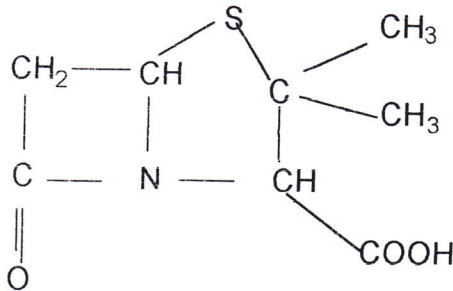


تحتوي هذه البنية على:

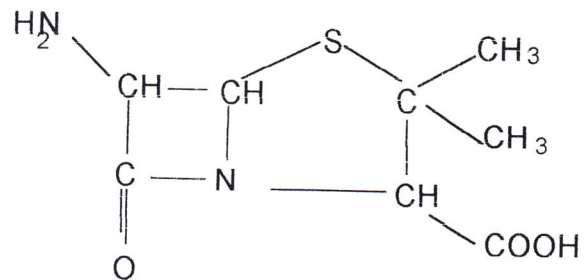
- __ بنية بيتيدية ، وظيفتا أميد
- __ حلقة تيازوليدين Thiazolidine تحمل وظيفة كربوكسيل وجذري ميثيل.
- __ حلقة آزيتيدين Azétidine و تشمل على:

وظيفة β - لاكتام
و مجموعة أمينو - أسيل
Amino- Acyle

II_3/ التسمية: تشتق كل البنسيلينات من بنية حمض أمينو - بنسيلانيك



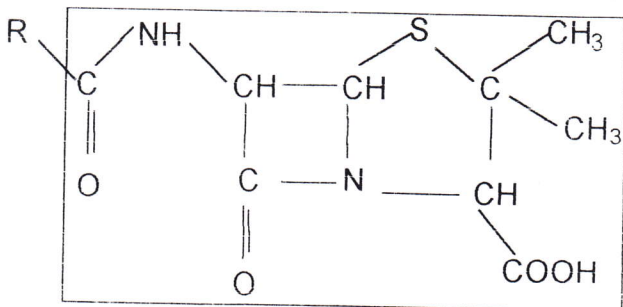
Ac . penicillanique



Ac. Amino-6 -penicillanique

تدعى البنسيلينات بـ أسيل أمينو - 6 بنسيلانيك

وبشكل عام يسمى البنسيلين بوضع اسم الجذر (R) أمام كلمة بنسيلين



R - pénicilline

II_4/ الخواص الكيميائية للبنسيلينات : [5]

II_4_1/ خواص تعود إلى مجموعة الكربوكسيل COOH

البنسيلينات حموض عضوية، قليلة الإ انحلال في الماء، و تنحل في المحاليل العضوية.

تعطي البنسيلينات بواسطة هذه المجموعة:

_ أملاحا معدنية : الأملاح القلوية تنحل في الماء وهي الشكل المستعمل في المداواة.

_ أملاحا أمينية : قليلة الانحلال في الماء فهي ذات وزن جزيئي كبير نسبيا، تتميه ببطء في العضوية (تستخدم

هذه الخاصية في البنسيلينات ذات التأثير المديد (pénicilline retard)

_ ايسترات.

II_4_2/ خواص تعود إلى حلقة β -لاكتام:

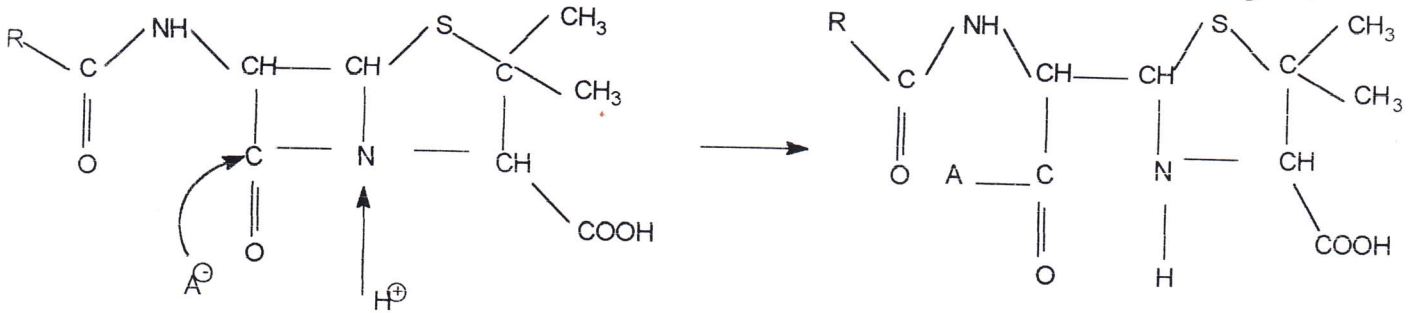
إن سهولة إمارة هذه الحلقة و انفتاحها تحدد الخواص الكيميائية و طريقة استعمال أنواع البنسيلين

كافة. إن انفتاح حلقة β -لاكتام ينتج بتأثير الكواشف الكيميائية المحبة للنواة Nucléophiles و المحبة

للإلكترونات Electrophiles.

II_4_2_1/ تأثير الكواشف المحبة للنواة :

إن كل البنسيلينات حساسة بشكل قوي لتأثير الكواشف المحبة للنواة حيث يتم التفاعل على الشكل التالي:



_ فيتأثير القلويات HO^- في وسط مائي و بالدرجة العادية من الحرارة تحدث الإمارة بسرعة وبشكل كامل

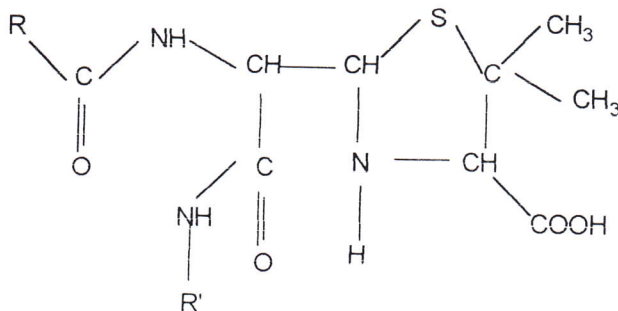
و يتحول البنسيلين إلى بنسيلوات قلوية pénicilloates alcaline وهي غير فعالة حيويا.

-وتأثير الكحولات القلوية $R-CH_2-O^-Na^+$ يعطي البنسيلين ايسترات لحمض البنسيلوثيك وهي غير فعالة

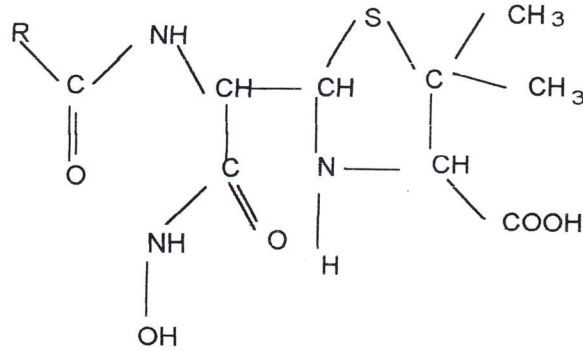
حيويا.

_ و بتأثير الأمينات يعطي البنسيلين أميدات حمض البنسيلوثيك و أن بعض هذه الأميدات ذات ألوان خاصة

تستخدم في المعايرة اللونية.



بتأثير الهيدروكسيل أمين يعطي البنسيلين : حمض هيدروكزاميك Ac.Hydroxamique

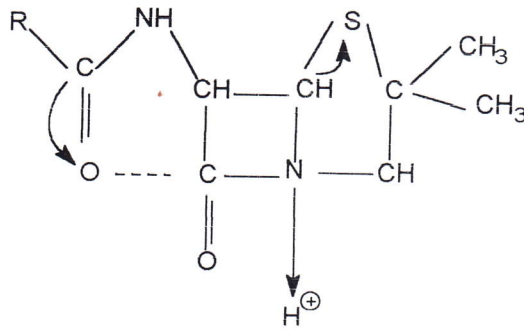


إن هذا الحمض هو أيضا، غير فعال حيويًا. يستخدم في تفاعلات ذاتية حيث يعطي مع شوارد الحديد لونا أحمر و يستفاد منه أيضا في المعايرة.

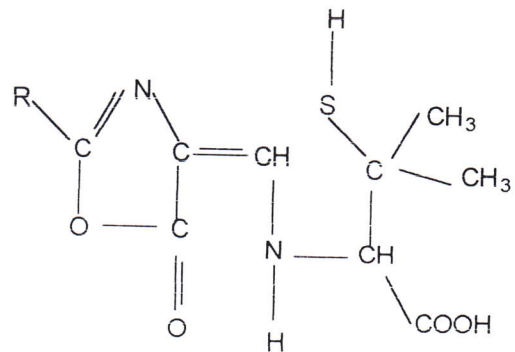
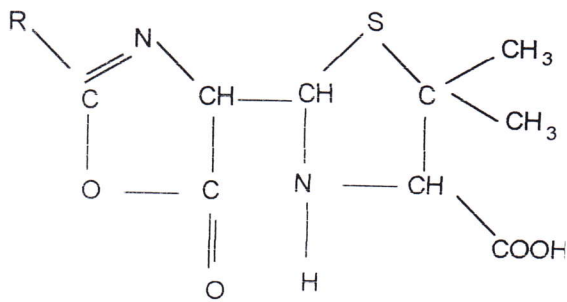
II 2_2_4 / تأثير الكواشف المحبة للإلكترونات :

يمكن أن يحدث تأثير الكواشف المحبة للإلكترونات على البنسيلين في مستوى آزوت نواة B_لاكتام وكبريت نواة التيازوليدين.

يرتبط هذا النوع من التفاعل بالتأثير المحرض Effet inducteur للمجموعة أسيل أمينو R_CO_NH_ المرتبطة على الكربون 6.



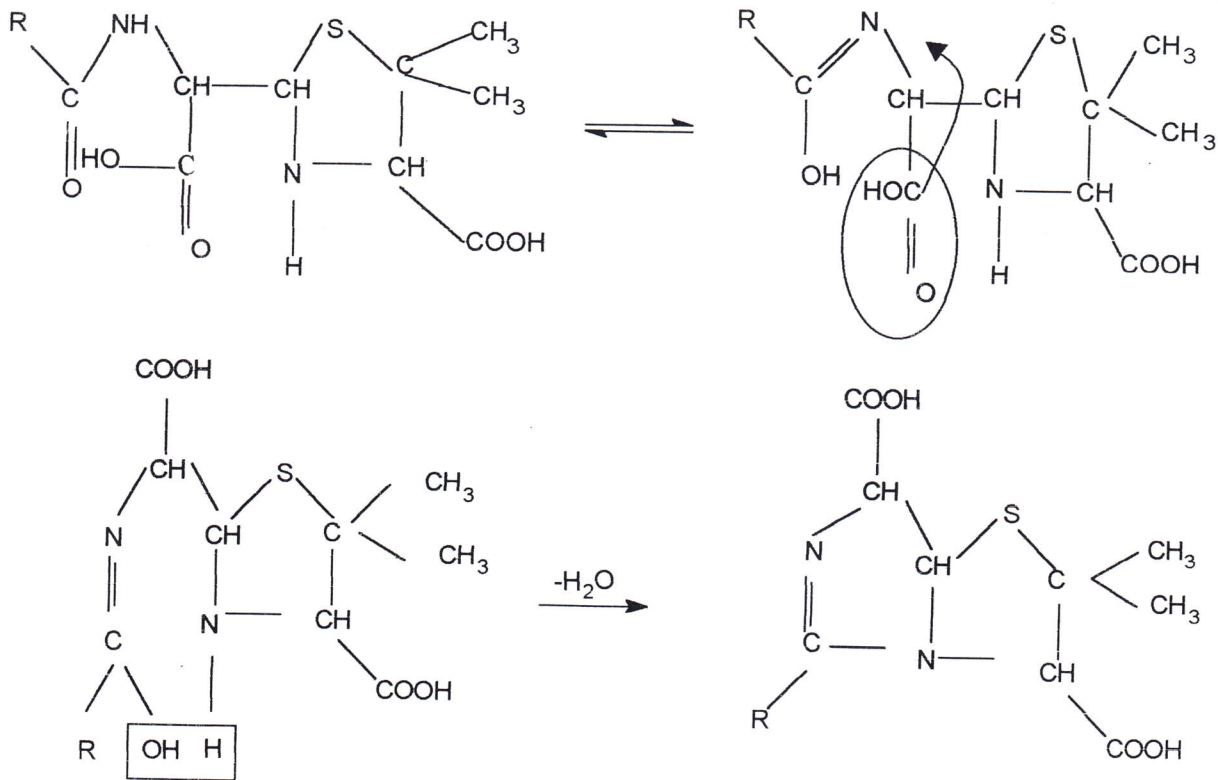
و يؤدي إلى تشكيل نواة الأوكزازولون Oxazolone



Acide penicillénique

ففي وسط حمضي قوي و نتيجة حدوث توازنات عديدة داخل بنية الجزيء، يمكن أن يتشكل حمض البنسيليك

Ac. Penicillique



وبهذا الشكل فإن مجموعة أسيل أمينو -R-CO-NH- تلعب دورا مهما في ثبات جزيء البنسيلين

تجاه الحموض.

فإذا كان الجذر (R) معطيا للإلكترونات donneur d'électrons فإنه ينشط حدوث تفاعل

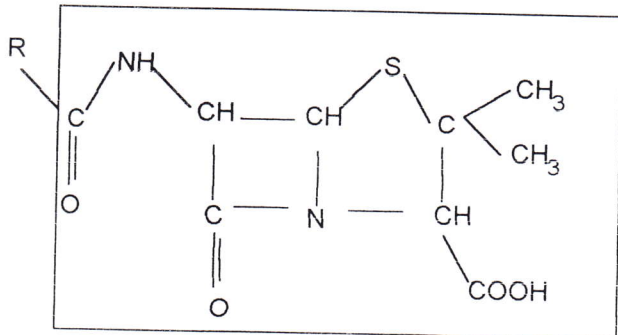
البنسيلين مع الكاشف المحب للإلكترونات و إذا كان جاذبا للإلكترونات Attracteur d'électrons فإنه

يشبط هذا التفاعل و بالتالي يزيد من ثبات البنسيلين تجاه الحموض.

II_3_4_/_ خواص تعود إلى جذر الأسيل R-CO

تميز البنسيلينات عن بعضها بنوعية الجذر R-CO الذي يرتبط بالوظيفة الأمينية على الكربون 6. أما




البنسيلينات الطبيعية فهي :



R- Pénicilline

II_5/ أنواع البنسيلين [5]

موضحة في الجدول التالي:

R	نوع البنسيلين
$\text{---CH}_2\text{---}$ 	بنسيلين (G) أو (II)
$\text{---CH}_2\text{---O---}$ 	(V)
$\text{---CH}_2\text{---CH=CH---CH}_2\text{---CH}_3$	(I)، (F)
$\text{---CH}_2\text{---}$  ---OH	(III)، (X)
$\text{CH}_2\text{---(CH}_2\text{)}_5\text{---CH}_3$	(IV)، (K)

II_6/ المركبات الدستورية **Produits officinaux**:

II_6_1/ بنسيلين G (بتريل بنسيلين):

إن أملاح بنسيلين G الدستورية المستعملة هي بتريل بنسيلينات الصوديوم و بتريل بنسيلينات البوتاسيوم . وهي عبارة عن مساحيق بلورية بيضاء، ليس لها رائحة ، طعمها مر، تمتص الرطوبة (خاصة الملح الصودي) تنحل بكثرة في الماء وفي الكحول الممدد و الغليسرول.

_ الطيف الجرثومي:

يؤثر البنسيلين G في الجراثيم إيجابية الغرام (+ Gram) (المكورات العنقودية العقدية و الرئوية) و الجراثيم سلبية الغرام (- Gram) (المكورات البنية و السحائية) فيوقف نموها و يبدها. لا يؤثر البنسيلين G في العصيات الكولونية، عصيات كوخ أو في العصيات التيفية. لا يؤثر إلا بمقدار ضئيل على الجراثيم الطبيعية الموجودة بالأمعاء يتولد لدى الجراثيم نوع من المقاومة ضده وذلك عندما تبدأ هذه الجراثيم بإفراز البينيسيليناز.

● المقادير وطرق الإعطاء:

- تختلف المقادير باختلاف درجة خطورة الأنتان و تحسس الجراثيم.
- لا يعطى البنسيلين عن طريق الفم لأنه يتخرب بتأثير حموضة المعدة و إنما يعطى عن طريق الحقن.
- الحقن بالعضلات : يجب أن يبلغ تركيزه بالدم إلى 0.03 وحدة دولية/ مل .
- ونظرا لسرعة إنطراح البنسيلين عن طريق البول يجب تكرار الحقنة كل 3_4 ساعات.
- يعطى بمقدار 1_4 مليون وحدة باليوم، و يمكن أن يعطى حتى 10 ملايين في الحالات الخطرة.
- يذاب البنسيلين عند الاستعمال بالسائل الفيزيولوجي حتى (500000) وحدة دولية، و بمقادير أعلى من ذلك فإنه يذاب في الماء المقطر.

الحقن بالوريد : يعطى مع السائل الفيزيولوجي بمقادير عالية.
و يمكن أن يستعمل البنسيلين موضعيا بشكل مراهم، و لكنه يسبب في أغلب الأحيان تفاعلات تحسسية.

II_6_2/_ السمية و الحوادث التي يسببها:

البنسيلين ليس له أية سمية، ولكنه يحدث أحيانا أعراض تحسسية لا تعود إلى البنسيلين نفسه إنما إلى المركبات الناتجة غراما هذه مثل حمض البنيسيلوثيك و بشكل خاص حمض البنيسيلينيك الذي يشكل معقدا مع البروتينات مكونا بذلك مركبا مولدا للضد فعلا بشكل قوي.

_ مشتقات بنسيلين G

إن الإنطراح السريع للبنسيلين عن طريق جهاز البول يستدعي تكرار الحقن 6_8 مرات كل يوم فلإنقاص هذه الجرعات اقترحت عدة حلول نذكر منها:

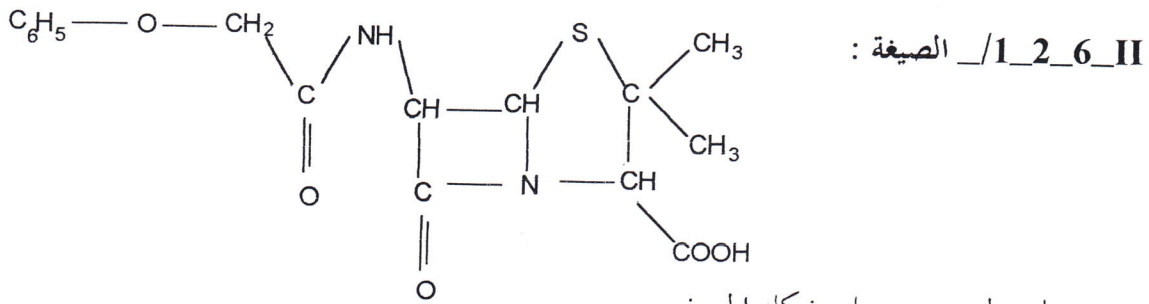
1_ إعطاء مركبات تعيق إنطراح البنسيلين مثل جاوات الصوديوم، حمض بول الخلل Ac. Hippurique أو مشتقات سلفاميدية (Probénicid) .

2_ استعمال محاليل تنقص سرعة الإنطراح مثل استعمال البنسيلين بشكل معلق زيتي، و لكن بعض هذه المحاليل تسبب بعض الحساسية.

3_ استعمال البنسيلين G بشكل معقدات عضوية قليلة الانحلال وقد كان هذا أفضل الحلول المقترحة فمشتقات البنسيلين مديدة التأثير المستعملة حاليا هي عبارة عن أملاح البنسيلين مع أن سرعة الإماهة بالجسم ترتبط بقابلية المركب على الانحلال، وهذا ما يحدد فترات تكرار الحقن :

- بروكائين _ بنسيلين كل 24 ساعة.
 - بينيتامين _ بنسيلين كل 4_6 أيام .
 - بتراتين _ بنسيلين كل من 1_4 أسابيع.
- يتميه البتراتين _ البنسيلين ببطء شديد وهذا مما يسمح بإعطائه حتى عن طريق الفم كل 6_8 ساعات.

II_6_2 / بنسيلين V : phénoxy méthyl pénicilline (oracilline)



هو بنسيلين طبيعي يستعمل بشكله الحمضي

II_6_2_2 / الصفات: مسحوق مبلور أبيض له رائحة خفيفة وطعم خفيف الحموضة قليل الإنحلال في

الماء، ينحل في الكحول و الخلون .

يعطى التفاعلات العامة للبنسيلين G و تتميز عنه بالتفاعل التالي:

إذا سخن البنسيلين V مع حمض الكروموتروبيك وحمض الكبريت يعطي لونا أزرقا بنفسجيا لا يعطيه

البنسيلين G .

إن الجذر فينو كسي استيل هو أكثر جاذبية للإلكترونات من جذر البتريل الموجود في بنية البنسيلين

G فالكواشف المحبة للإلكترونات لا تؤثر عليه إلا بشكل ضعيف و بالتالي فالبنسيلين V يقاوم تأثير الحموضة

أكثر من البنسيلين G و يمكن استعماله عن طريق الفم.

أمينات ذات وزن جزيئي كبير نسبيا:

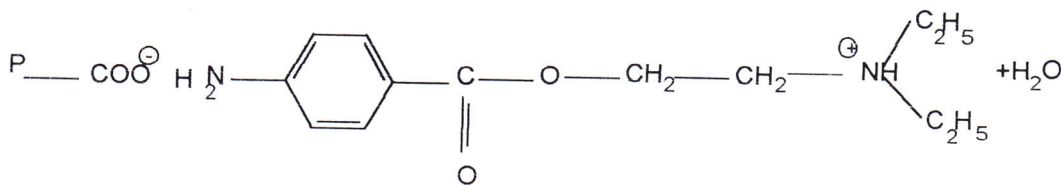


تميه هذه الأملاح ببطء في العضوية وتعطي البنسيلين بالتدريج مما يزيد في زمن التأثير، يمكن مزج

هذه الأملاح مع ملح كلوي وذلك للحصول على تركيز سريع الفعالية .

II_6_2_3 / أهم الأملاح الأمينية المستعملة :

(أ) بتريل بنسيلينات البروكاين : procaine pénicilline (flociline)



(ب) بتريل بنسيلينات بينثامين : Benzul pénicillinate de bënëthamine

يستعمل ممزوجا مع الملح الصودي لبنسيلين G .

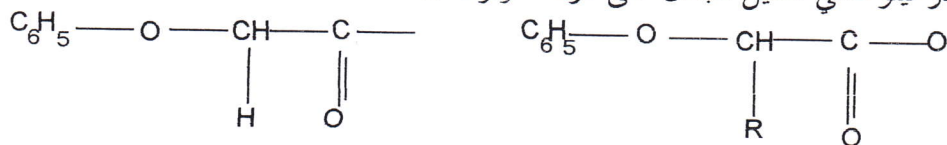
و يستحصل على حمض أمينو-6 بنسيلانتيك بإمهاة أحد أنواع البنسيلين الطبيعي بواسطة خميرة الأميداز.

II_7_2/ بنسيلينات نصف اصطناعية تستعمل عن طريق الفم .

البنية العامة : لقد استوحت بنية هذه البنسيلينات من بنية البنسيلين V (فينوكسي استيل بنسيلين) التي

تقاوم الإمهاة بتأثير الحموض. وبشكل عام تنتج أغلب هذه المركبات من استبدال الجذر فينوكسي استيل

مع جذر فينوكسي استيل متبادل على ذرة الكربون α



جذر بنسيلين V

جذر بنسيلين نصف اصطناعي

و قد احتفظ في بنية هذه المركبات على الجذر فينوكسي الموجود على الكربون α لأنه يتمتع

بخواص جاذبة للإلكترونات تحتوي هذه البنية على فحم غير متناظر، حيث يوجد لكل مركب مما كان

ميمن وميسر .

يبين الجدول التالي أهم هذه البنسيلينات:

$\begin{array}{ccc} =\text{C}_6\text{H}_5-\text{O}-\text{CH}-\text{C}-\text{NH}-\text{P} \\ & & \\ \text{CH}_3 & & \text{O} \end{array}$	Phénoscy éthyl pénicilline = phénéthïcilline
$\begin{array}{ccc} =\text{C}_6\text{H}_5-\text{O}-\text{CH}-\text{C}-\text{NH}-\text{P} \\ & & \\ \text{C}_2\text{H}_5 & & \text{O} \end{array}$	Phénoscy propyl pénicilline = Propicilline
$\begin{array}{ccc} =\text{C}_6\text{H}_5-\text{O}-\text{CH}-\text{C}-\text{NH}-\text{P} \\ & & \\ \text{C}_6\text{H}_4(\text{Cl})_2 & & \text{O} \end{array}$	(Rixapen) clométocilline.
$\begin{array}{ccc} =\text{C}_6\text{H}_5-\text{O}-\text{CH}-\text{C}-\text{NH}-\text{P} \\ & & \\ \text{C}_6\text{H}_5 & & \text{O} \end{array}$	phenopencilline

تمتاز هذه الأنواع من البنسيلين بثباتها في وسط حموضة المعدة و لكنها سريعة الامتصاص و الانطراح وهذا مما يستدعي تجزئة المقدار اليومي وإعطائه على دفعات عديدة أما مقاومتها لخميرة البنسيليناز فهي غير كافية لتسمح بإعطائها ضد الجراثيم المقاومة للبنسيلين الطبيعي .

الاستعمال: في معالجة انتانات المكونات العنقودية، العقديّة، البنية، السحائية والرئوية

تعطى عن طريق الفم بمقدار 1_3 غ باليوم مجزأة إلى 4_6 جرعات.

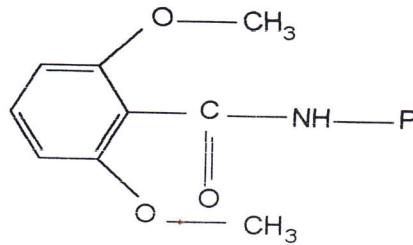
II_7_3_ / بنسيلينات نصف اصطناعية مقاومة لخميرة البنسيليناز :

تميز هذه البنسيلينات بقدرتها على مقاومة الإماهة بخميرة البنسيليناز وبالتالي إمكانية إستعمالها ضد الجراثيم التي أصبحت مقاومة للبنسيلين العادي. إن هذه الخاصة ليست بالضرورة مترافقة مع خاصية المقاومة لتأثير الإماهة بالوسط الحمضي.

تعود خاصية مقاومة خميرة البنسيليناز هنا أيضا إلى طبيعة الجذر R-CO المرتبط بالمجموعة الأمينية على الفحم (6) ، و آلية هذه المقاومة تختلف عن آلية مقاومة الإماهة بالوسط الحمضي. فمقاومة خميرة البنسيليناز تعود إلى الإعاقة الفراغية Encombrement Stérique للوظيفة الأميدية.

المركبات الرئيسية :

أ_ ميتيسيلين Meticilline



تركيبه : دي ميتوكسي فينيل بنسيلين .

يستعمل بشكل ملح صودي وهو مسحوق أبيض ينحل بكثرة في الماء . يقاوم الميتيسيلين بشكل خاص تأثير خميرة البنسيليناز التي تفرزها المكورات العنقودية، ولكنه قليل الثبات في الوسط الحمضي، ولا يمتص عن طريق الأمعاء و ينطرح بسرعة عن طريق البول.

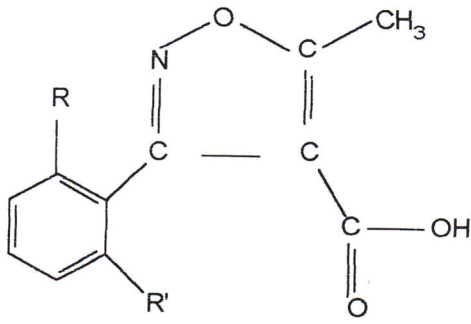
يستعمل بشكل خاص في انتانات المكورات العنقودية المقاومة للبنسيلين. يعطى بمقدار (4_5) غ باليوم عن طريق الحقن بالعضلات.

ب_ مجموعة ايزوكزازول بنسيلين Isoxazol pénicilline .

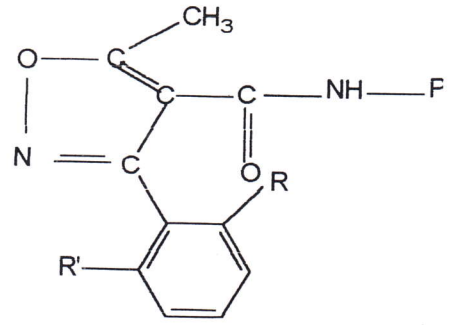
البنية العامة : تشق بنية هذه المجموعة من حمض يضم نواة غير متجانسة، وحمض ميثيل-5-فينيل-3-ايزوكزازول كاربوكسيليك-4.

ترداد الإعاقة الفراغية للوظيفة الأميدية في هذه المجموعة، بوجود متبادلات على الفحمين 2 و6 في

جذر الفينيل .



حمض ايزوكرازول- كاربو كسيليك



ايزوكرازول بنسيلين

4- المركبات الرئيسية:

أ_ او كزاسيلين Oxacilline (Bristopen) $R=R'=H$ ب_ كلوكزاسيلين cloxacilline $R=Cl$ (staphybiotic)ج_ دي كلوكزاسيلين Dicloxacilline $R=R'=Cl$ (Diclocil)

تستعمل هذه المركبات بشكل أملاح صودية، و تمتاز عن البنسيلينات الطبيعية بأنها تقاوم تأثير الاماهة بخميرة البنيسيليناز، و كذلك الاماهة بتأثير الحموض، و لكنها بالمقابل تسبب أعراضاً تحسسية أو أعراض عدم تحمل هضمية.

الاستعمال: تستعمل ضد الجراثيم المقاومة للبنسيلين G و تعطى بمقدار (2_3) غ عن طريق الفم بجرعات متعددة (4_6 مرات باليوم). و تستعمل أيضاً عن طريق الحقن بالعضلات أو بالوريد في الحالات الخطرة.

II_7_4/ بنسيلينات نصف اصطناعية ذات طيف جرثومي واسع:

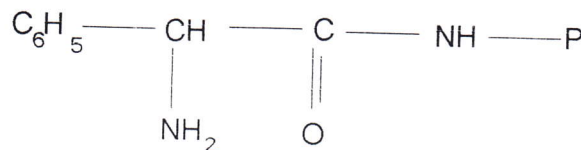
لقد وجد بالتجارب العملية أن إدخال ذرة الأزوت (بشكل وظيفة أمينية أو بشكل حلقة غير

متجانسة) على الفحم α في الجذر $R-CH_2-CO-$

يؤدي إلى توسيع الطيف الجرثومي باتجاه الجراثيم سلبية الغرام (-) Gram .

أهم المركبات:

• أميسيلين Ampicilline (penbritine), (totapen), (pénicilline) ,

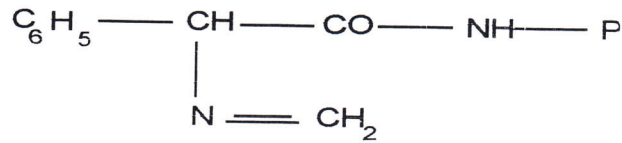


التركيب: أمينو بنزيل بنسيلين α amino_ benzul pénécilline (-) (D)

الأمبيسيلين مركب ثابت في الوسط الحمضي، ولكنه لا يقاوم تأثير خميرة البنسيلين إن الطيف الجرثومي للأمبيسيلين هو الطيف الجرثومي نفسه الذي يتمتع به البنزيل بنسيلين، ويمتد ليشمل معظم الجراثيم سلبية الغرام و يؤثر على العصيات التيفية و لكن بصورة أخف من تأثير الكلورامفينيكول. الاستعمال: يعطى عن طريق الفم بمقدار (1_4) غ باليوم مجزأة على (4_6) جرعات. يجب أن تكون مدة العلاج قصيرة بقدر الإمكان لأن الاستعمال لفترة طويلة يمكن أن يسبب بعض الاضطرابات المعوية وبعض الأعراض التحسسية.

يمكن إعطاؤه أيضا عن طريق الحقن بالعضلات أو مع السائل الفيزيولوجي .

• ميتامبيسيلين (Magripan) (suvipen) Metampicilline



يشق من الأمبيسيلين حيث يملك مجموعة (=CH₂) مرتبطة على الوظيفة الأمينية الحرة. وهذا الاختلاف البسيط في البنية يضيف عليه أهمية خاصة، فالميتامبيسيلين مضاد حيوي فعال ضد الجراثيم إيجابية و سلبية الغرام، و يقاوم تأثير خميرة البنسيلين و تأثير حموضة المعدة. يعطى في مواضع استعمال الأمبيسيلين بمقدار (1_1.5) غ بطريق الفم و يمكن استعماله عن طريق الحقن.

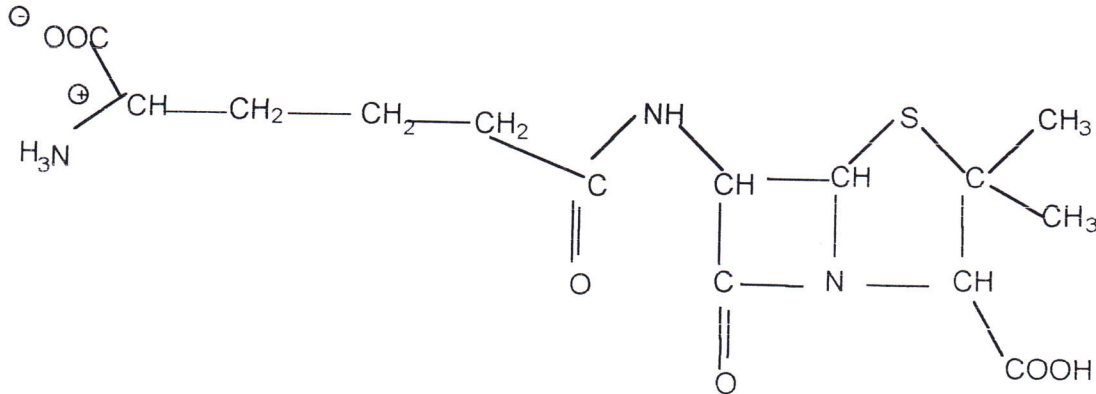
II_8 /_ السيفالوسبورينات Cephalosporines :

هي مضادات حيوية ينتجها فطر cephalosporium acremonium و قد عزل من قبل

Brotz عام 1945م، يوجد السيفالوسبورين على نوعين C و N .

II_8_1 /_ سيفالوسبورين N (أو بنسيلين N):

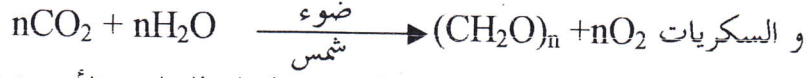
البنية: وهو بنسيلين طبيعي يحمل جذر (δ) أمينو أديبويل amino adipoyl (δ)



الفصل الثالث: الكربوهيدرات.

III /_ الكربوهيدرات:

III_1 /_ مقدمة : توجد الكربوهيدرات في كل النباتات و الحيوانات وهي ضرورية للحياة ومن خلال البناء الضوئي، النباتات تحول ثاني أكسيد الكربون إلى كربوهيدرات و أساسا السيليلوز و النشاء و السكريات

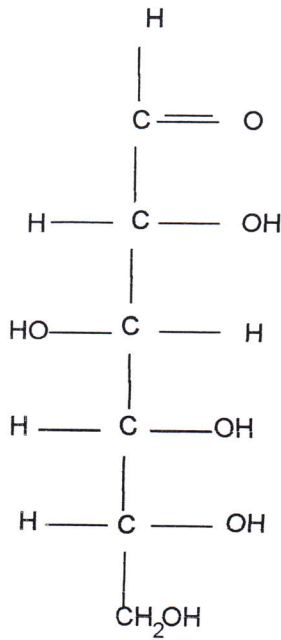


فالسيليلوز هو القطعة البنائية للجدران الصلبة للخلية و الأنسجة الخشبية للنباتات في حين أن النشا هو المخزون الأساسي للكربوهيدرات، و الذي يستعمل فيما بعد كغذاء أو مصدر للطاقة. بعض النباتات (قصب السكر، الشندر) تنتج سكروز وهو قطع السكر العادية و السكريد الآخر هو جليكوز، وهو مكون أساسي في الدم و السكردين الآخرين، ريبوز (Ribose) و 2_ دي اكسي ريبوز (Dioxyribose) وهي مكونات المواد الوراثية RNA و DNA و الكربوهيدرات الأخرى فهي مكونات أساسية لمولدات الإنزيمات (Coenzymes) و المضادات الحيوية antibiotics و جدران الخلية للبكتيريا.

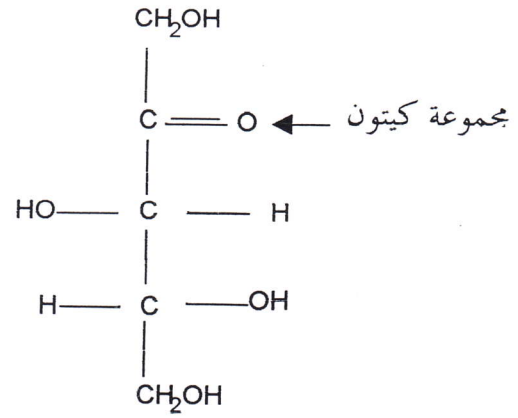
III_2 /_ تعاريف وتصنيف : [7] يدل الاسم العام لهذه الفئة من المركبات الداخلة في تكوين الخلايا الحية

على أن العناصر الأساسية الداخلة في تشكيلها هي الكربون و الأكسجين و الهيدروجين و يمكن التعبير عن صيغتها الجزئية بهيدرات الكربون $C_x (H_2O)_y$. الجليكوز مثلا له الصيغة الجزئية $C_6H_{12}O_6$ و التي يمكن كتابتها $C_6 (H_2O)_6$ رغم أن هذا النوع من الصيغة لا يفيد في دراسة كيمياء الكربوهيدرات و نظرا لاكتشاف بعض المواد التي لها صفات الكربوهيدرات لكنها لا تحوي عنصر الهيدروجين و الأكسجين بنفس نسبة التواجد في الماء أي 1.2 و كمثال على هذه المركبات الكربوهيدراتية التي لا تحتوي على الهيدروجين و الأكسجين بتلك النسبة السكر دي أو كسي ريبوز (Deoxyribose) $(C_5H_{10}O_4)$ الذي يدخل في تركيب الأحماض النووية الموجودة في كل خلية، و السكر سوربيتول $C_6H_{14}O_6$ Sorbitol. إذن يمكن تقديم تعريف دقيق للكربوهيدرات على أنها هي الألدهيدات المتعددة الهيدروكسيل و الكيتونات المتعددة الهيدروكسيل أو أنها تلك المواد التي ينتج عن تحليلها المائي أحد تلك المركبات.

فمثلا: الجلوكوز $(C_6H_{12}O_6)$ يعتبر ألدهيدا عديد الهيدروكسيل و يصطلح عليه باسم (ألدوز) بينما يعتبر الفركتوز $C_6H_{12}O_6$ مثلا لكيتونات عديد الهيدروكسيل أو (Ketose) كيتوز و فيما يلي التركيب البنائي لهذين السكرين:



جلوكوز



فركتوز (KETOSE)

و الكربوهيدرات تصنف بشكل عام حسب صيغتها إلى ثلاثة أقسام رئيسية:

أ_ السكريات الأحادية Monosaccharides

ب_ السكريات المركبة Oligosaccharides

ج_ السكريات المتعددة Poly saccharides

أ_ السكريات الأحادية:

هي سكريات بسيطة لا يمكن تحليلها مائياً أو إنزيمياً إلى وحدات أصغر و أبسط تحت الظروف

الطبيعية و تقسم حسب عدد ذرات الكربون التي توجد فيها وهي كالتالي:

1_ ترايوزات (ثلاث ذرات كربون) ورمزها العام $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$.

2_ تetroزات (أربع ذرات كربون) ورمزها العام $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_4$.

3_ بنتوزات (خمس ذرات كربون) ورمزها العام $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5$.

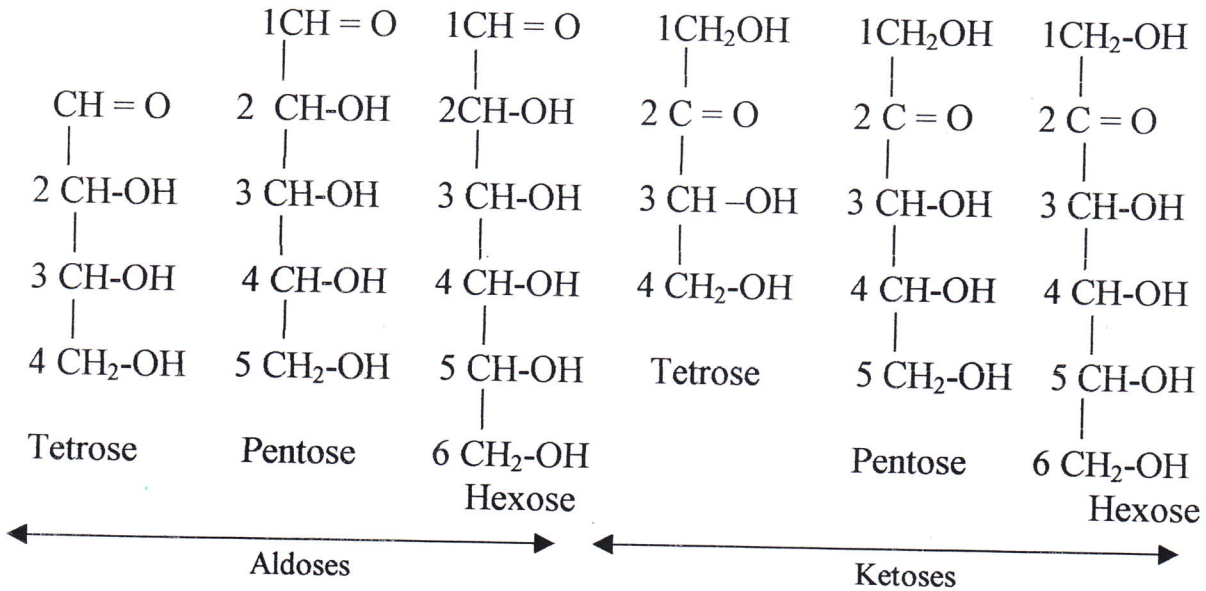
4_ هكسوزات (ست ذرات كربون) ورمزها العام $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$.

وهناك هبتوزات و أوكتوزات

ب_ السكريات المركبة :

عبارة عن سكريات ينتج عنها بالتحليل المائي 2_6 وحدات من السكريات الأحادية، وعلى

ذلك فإن السكريات الثنائية (Disaccharides) تعتبر من السكريات المركبة لأنه ينتج عنها بالتحليل



III_3/ التشابه _ أو التماكب _ الفراغي:

لا بد أن تشمل أية دراسة لكيمياء الهيدروكربونات موضع التشابه الفراغي ولذلك لا بد لنا من مراجعة سريعة لموضوع التشابه.

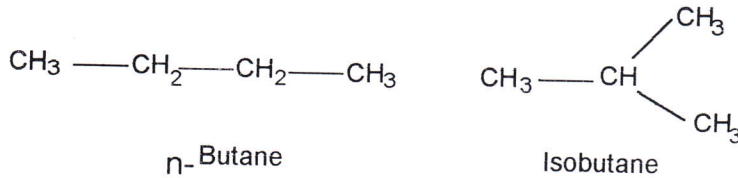
يمكن تقسيم التماكب _ بشكل عام _ إلى قسمين:

أ) _ التماكب البنائي

ب) _ التماكب الفراغي

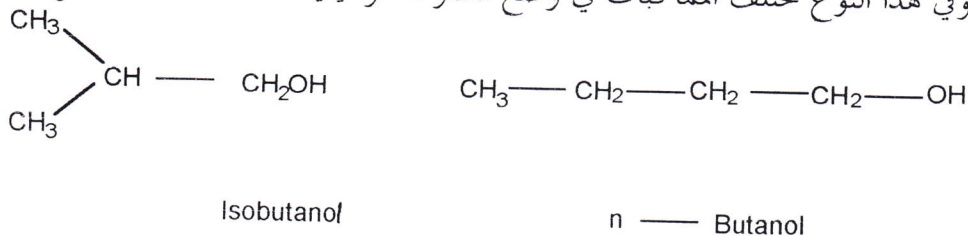
أ) _ التماكب البنائي: يكون للمماكبات البنائية نفس الصيغة الجزئية لكنها تختلف في تركيبها البنائي، و ينقسم التماكب البنائي بدوره إلى ثلاثة أنواع:

أ) _ التماكب السلسلي (تماكب في السلسلة الكربونية) **chain Isomers**: وفي هذا النوع يكون للمماكبات ترتيب مختلف لذرات الكربون في السلسلة الكربونية كما في البيوتان العادي **n-Butane** و الإيزوبيوتان



أ) 2/ _ التماكب الوضعي **Position isomers**:

وفي هذا النوع تختلف المماكبات في وضع المجموعة الوظيفية كما **n-Butanol** و **Isobutanol**



أ_3_ التماكب الوظيفي Functional group isomer :

وفيه يكون للمماكبات مجموعات مختلفة مع أن لها نفس الصيغة الجزئية كما في الكحول الإيثيلي



Ethanol



Dimethyl ether

ودي ميثيل إيثر

ب) التماكب الفراغي : ويكون للمماكبات فيه نفس الصيغة الجزئية ونفس التركيب البنائي لكنها تختلف

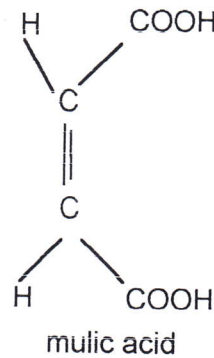
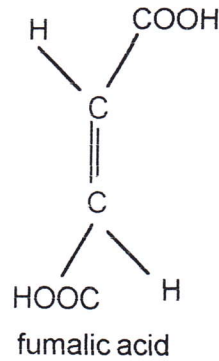
فيما بينها بالتوزيع الفراغي Configuration أي في ترتيب الذرات بالنسبة لبعضها في الفراغ و يمكن

تقسيمه أيضا إلى قسمين:

ب_1_ التماكب الهندسي Geometrical Isomerism :

وهذا النوع الذي يسمى أحيانا بالتماكب (Cis_trans) و كمثل على هذا النوع من التماكب :

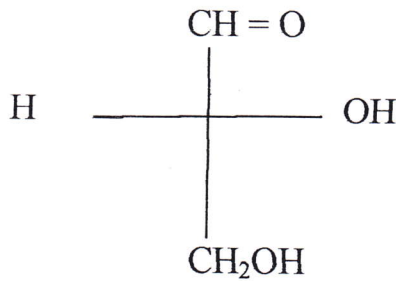
الصيغة البنائية لحمض الفيوماريك وهو التماكب Trans وحمض المالك وهو التماكب Cis



ب_2_ التماكب الضوئي Optical isomerism :

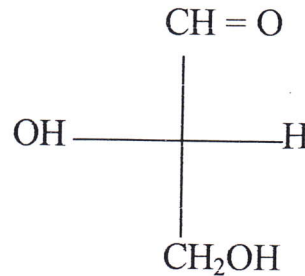
وهو النوع الذي يوجد بكثرة في الكربوهيدرات و ينتج عن وجود ما يسمى بذرة كربون غير

متماثلة في الجزئي.



R-(+) – glyceraldehyde

$$[\alpha]_D^{25} = + 8.7 \text{ (C = 2 , H}_2\text{O)}$$



s-(-) – glyceraldehyde

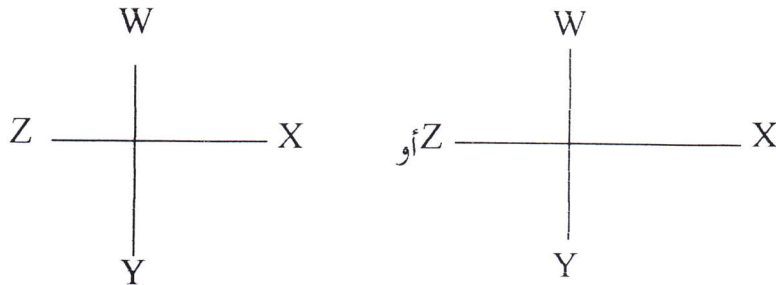
$$[\alpha]_D^{25} = - 8.7 \text{ (C = 2 , H}_2\text{O)}$$

III_4_ التمثيل الرمزي للكربوهيدرات : [7]

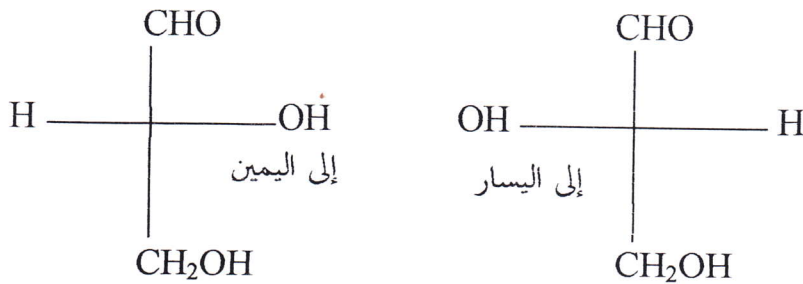
عند دراسة كيمياء الكربوهيدرات نصادف الكثير من المركبات الفعالة و لذلك كان لابد من

طريقة محددة للتعبير عن كل المماكبات المختلفة و لهذا الغرض فإن إحدى الطرق المستعملة هي الطريقة التي

اقترحها الكيميائي الألماني (Emil_fischer) وفيها تمثل المجموعات الأربعة المرتبطة بذرة الكربون غير المتماثلة على مستوى واحد وهو مستوى الصفحة وتسمى بالصيغة الإسقاطية لفischer . Fischer projection formula



وهذه الخطوط هي التي تسقط عليها الصيغة الفراغية وباعتبار أنه توجد في الكربوهيدرات أعدادا كبيرة من المماكبات الضوئية فإنه لا بد من اتخاذ أحد المركبات كمرجع تنسب له المركبات الأخرى أي تقارن به من حيث التوزيع الفراغي وقد اتخذ أبسط السكريات الأحادية و الذي يحوي على ثلاث ذرات كربون (واحدة غير متماثلة) كمرجع قياسي وهو الجليسر الدهيد Glyceraldehyde و بسبب وجود ذرة كربون واحدة غير متماثلة فيه فإنه لا بد أن يوجد في صورة متماكينين ضوئيين يمكن تمثيلهما بطريقة فيشر كما يلي:



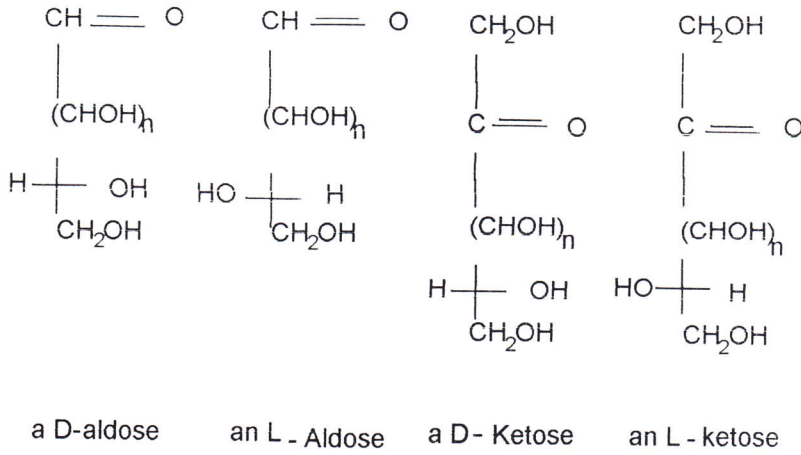
D- (+) - glyceraldehyde

L- (-) - glyceraldehyde

امتد نظام فيشر إلى السكريات الأحادية الأخرى بالطريقة التالية :

1) إذا كانت ذرة الكربون الغير متماثلة الأبعاد عن مجموعة الألدهيد أو الكيتون لها نفس التمثيل Configuration كما D_glyceraldehyde (هيدروكسيل على اليمين) فإن المركب يسمى D-sugar .

2) أما إذا كان التمثيل (Configuration) عند ذرة الكربون الأبعد له نفس التمثيل كما في L_glyceraldehyde (مجموعة الهيدروكسيل على اليسار) المركب L_sugar



و المخطط السابق صيغ إسقاط فيشر لكل D-aldoses إلى غاية 6 ذرات كربون انطلاقاً من D-glyceraldehyde بإدخال في كل مرة الوحدة CHOH في السلسلة و الذي يضيف في كل مرة مركزاً كيرالياً جديداً إلى الصيغة وفي كل حالة فالمرتکز الكيرالي الجديد يمكن أن يكون له مجموعة الهيدروكسيل على اليمين أو على اليسار في صيغة إسقاط فيشر Rots absolute configuration .

III_5/ التركيب الحلقي للجلوكوز [8] Ring structure of glucose :

إن الغالبية العظمى للسكريات لا توجد في صورة السلسلة المفتوحة إلا بنسبة صغيرة جداً و يمكن تلخيص العوامل التي دلت على ذلك بما يلي:

- 1_ إن العديد من السكريات لا تتفاعل مع HCN (السيانوهايدرين) إلا بصعوبة مع أن الألدهيدات العادية تتفاعل بسرعة.
- 2_ تتأكسد الألدهيدات العادية بسهولة إلى الأحماض المناظرة بينما نجد أن الجلوكوز يعتبر خاملاً بالنسبة للأوكسدة العادية تحت نفس الظروف.
- 3_ لا يعطى الجلوكوز _ أو الهكسوزات الأخرى _ اختبار شيف 's test shift وهو الاختبار الكاشف للألدهيدات.
- 4_ قد ثبت وجود صورتين مختلفتين للجلوكوز D وذلك كما يلي:

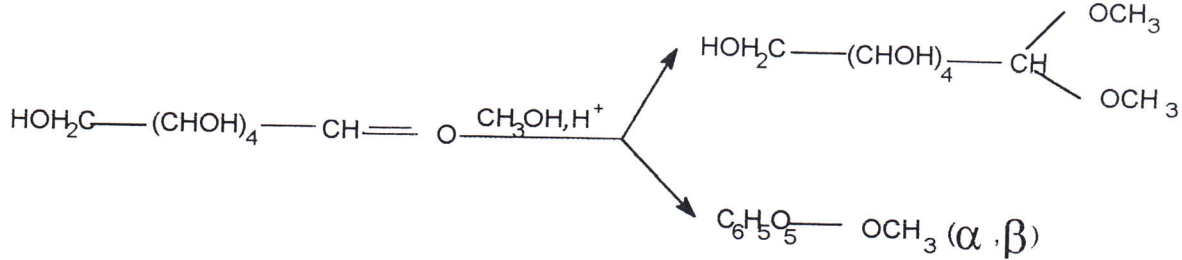
إذا حصلنا على الجلوكوز الصلب بطريق التبلور من الماء فإنه يتكون لدينا الصورة المسماة (α -D-Glucose)، أما إذا حصل عليه بطريقة التبلور من حمض الخليك فإن الصورة المسماة (β -D-Glucose) هي التي تتكون.

الشكل الحلقي:

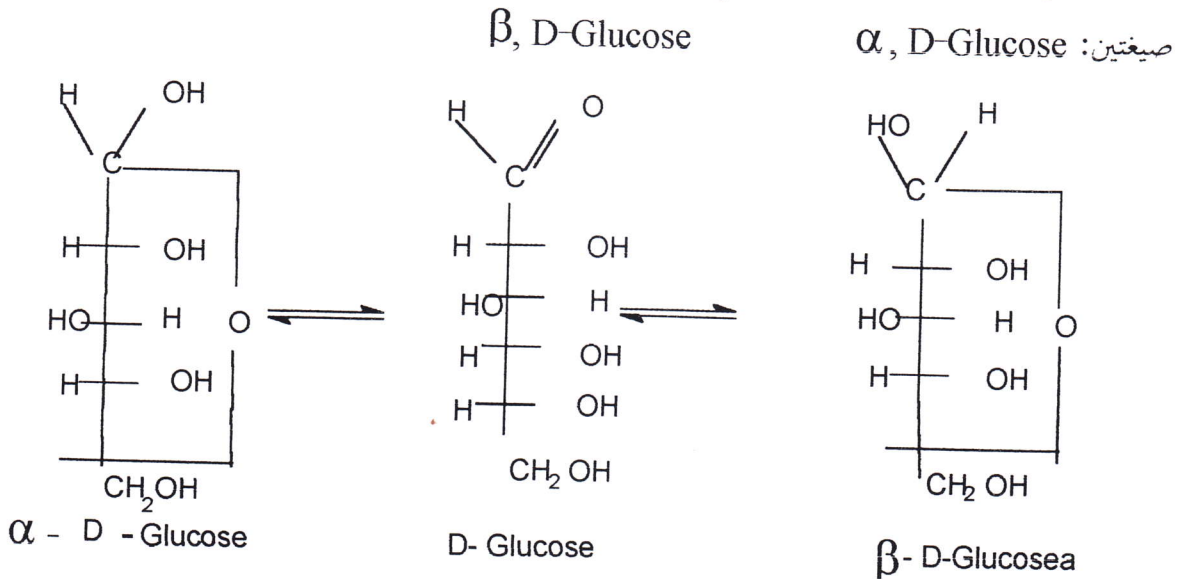
إن بعض الخواص الكيميائية للألدوهكسوزات (Aldohexoses) و الجلوكوز خاصة لا تتوافق مع الصيغة الألدهيدية (صورة السلسلة المفتوحة) في الظروف أين يعطى الألدهيد الاستتال داي مثيل

(تسخين مع الكحول المثيلي) في وجود (anhydrous HCl) الجلوكوز لم يعط إلا مشتق أحادي المثيل

على شكل متماكين α, β

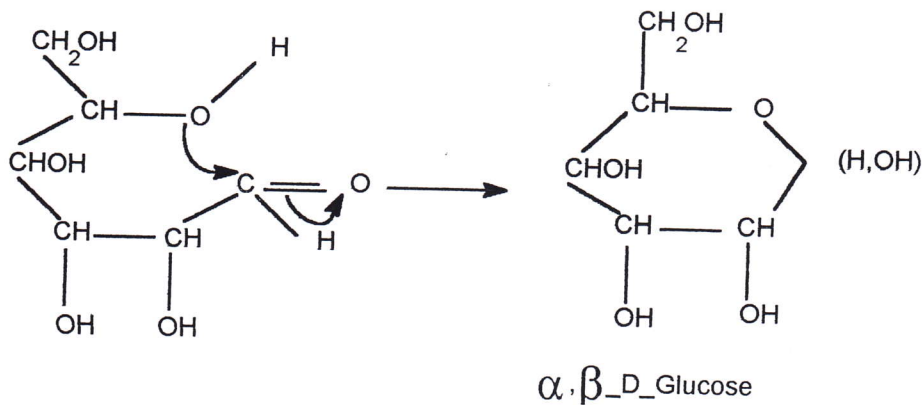


الصيغة: هناك دلائل كثيرة تشير إلى أن هذه المركبات (الألدوهكسوزات) توجد في صورة أخرى سواء في الحالة الصلبة أو في المحلول، بل أن الغالبية العظمى من السكريات لا توجد في صورة سلسلة مفتوحة إلا بنسبة صغيرة جدا - إن وجدت - وهي موزعة على مشتقين فمثلا الجلوكوز يوجد على



و الذي يحدث في الجلوكوز هو تكوين هيمي أسيتال Hemiactal داخلي نتيجة اتحاد مجموعة

الألدهيد مع مجموعة الهيدروكسيل على الذرة رقم 5 كما هو موضح:



III_6_ التماكب الفراغي للألدوهكسوز Stereoisomerism of aldohexoses: نلاحظ أن الصورتين α ، β من الجلوكوز أو غيره هما مآكبان ضوئيان لكن أحدهما ليس صورة بالمرآة للآخر أي أنهما ليسا زوج إنتيوميري (pair of tow enantiomers) و لكنهما يعتبران ديا ستيريوميز (Diastereomers) و بسبب اختلافهما في التوزيع الفراغي (Configuration) حول ذرة الكربون الغير متماثلة التي أضيفت بسبب التركيب الحلقي لذلك يسميان بـ: أنوميرز (Anomers).

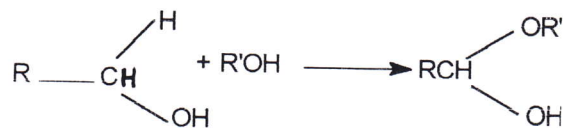
وبما أن الصورة الحلقية للألدوهكسوزات أصبحت تحوي خمس ذرات كربون غير متماثلة فإنه يوجد $2^5 = 32$ مآكب فراغي (ضوئي). أي 16 زوج أنتيوميري (16 pairs of enantiomers) إنشأن منهما على سبيل المثال هما α - D - جلوكوز و α - L - جلوكوز و β - D - جلوكوز و β - L - جلوكوز .

III_7_ طريقة تمثيل الأشكال الحلقية للسكريات :

لتمثيل الشكلين الحلقين α - D - β - جلوكوز، تمثيل فيشر يفقد أهميته في هذه الحالة و الكيميلثي الأنجليزي في الكربوهيد Haworth W.N . (جائزة نوبل 1937) قدم طريقة هامة لتمثيل الأشكال الحلقية للسكريات (وهي الأقرب للحقيقة) في إسقاط هاوورث الحلقة تمثل كما أنها مستوية (planar) و الرابطتين لكل كربون (واحدة مستوية و الأخرى محورية) (one equatorial and one axial) ممثلة بخط شاقولي Vertical line . و الذرات الموضوعة على قمم هذه الخطوط فهي فوق مستوى الحلقة، و الأخرى تكون للأسفل، و ذرات الكربون مرتبة بترقيم اتجاه عقارب الساعة. مع وضع C-1 على اليمين، المستبدلات المرتبطة بالحلقة فوق أو أسفل مستوى الحلقة.

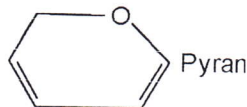
صيغة هاوورث لـ D_ Glucose :

الهيمي أستيال (hemiacetal) ينتج من إضافة جزيء من الكحول إلى المجموعة الوظيفية للألدهيد كما في التفاعل



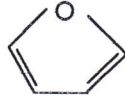
كما هو مبين فإن اتحاد مجموعة الألدهيد مع (OH) على الذرة الخامسة أنتج حلقة سداسية

ويسمى الجلوكوز في هذه الحالة بيرانوز Glucopyranox نسبة إلى البيران pyran .



و لو حدث اتحاد بحيث تشكل حلقة خماسية فإن المركب يسمى فيورانوز نسبة إلى الفيوران

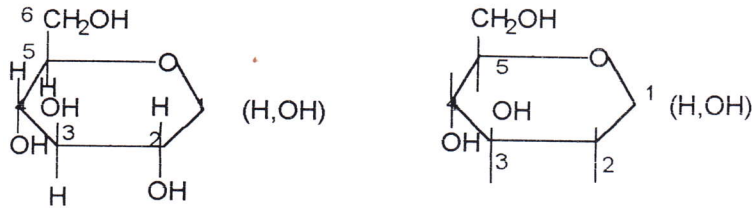
. furan



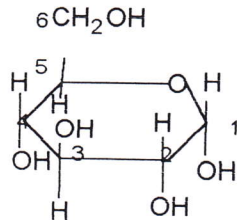
III_8_/ ظاهرة التحول الدوري Mutarotation :

يمكننا تفسير ظاهرة التحول الدوري عند تحضير محلول مائي في صورتي الجلوكوز (β) فإنها لا تلبث أن تتحول إلى الصورة الأخرى عبر الجلوكوز D ذي السلسلة المفتوحة و الوصول إلى حالة الاتزان بين الصورتين في المحلول يعرف بالتحول الدوري و المحلول المائي للجلوكوز عند الاتزان و الذي دورانه النوعي 52.5% مؤلف من الصورة α (27%) و الصورة β (63%) و حوالي (1%) من المركب ذي السلسلة المفتوحة.

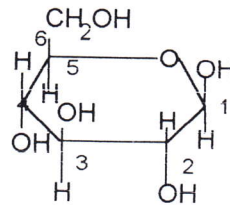
و ظاهرة التحول الدوري ليست مقصورة على الجلوكوز فإن جميع السكريات المتبلورة التي توجد بالصورة الحلقية، و تحوي على مجموعة ألدهيدية أو كيتونية تتحول دوريا (Mutarotation) هي الأخرى مثل الجلوكوز الذي استعمل كمثال أي يمكن أن تصح حرة بالتحليل المائي.



Hawarth projection formulas for D-glucose



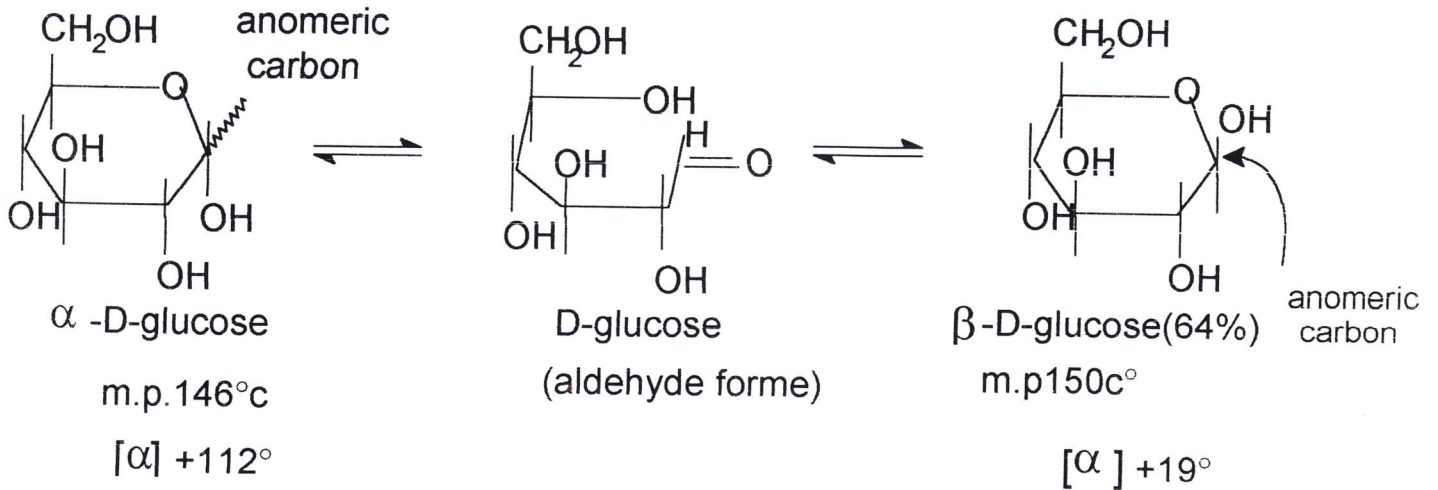
α -D-glucose



β -D-glucose

III_9_ الكربونات الأنوميرية وظاهرة التحول في الدوران الضوئي:

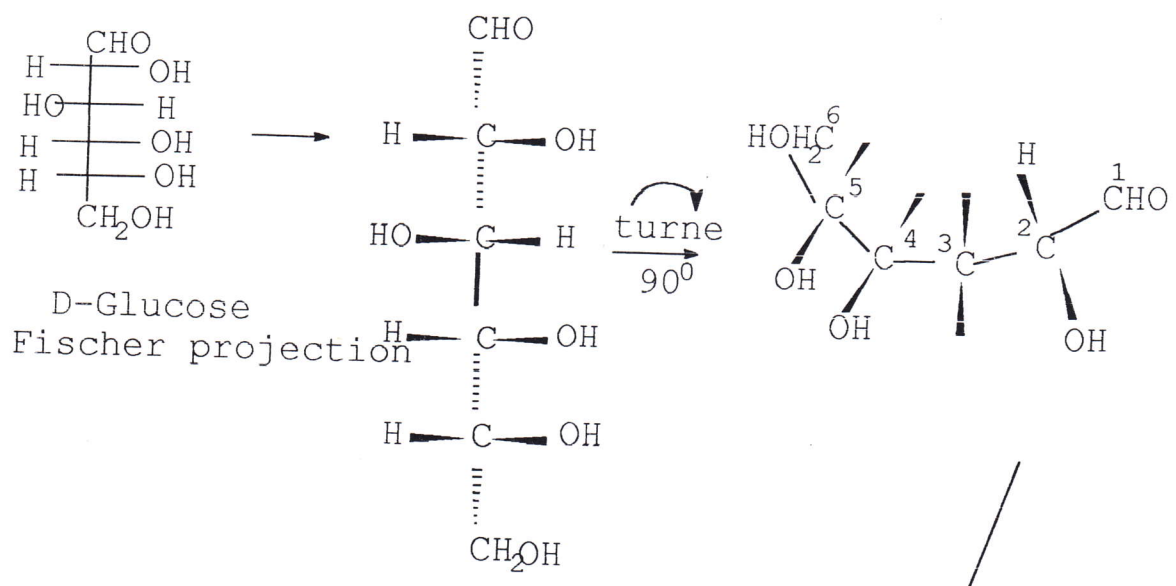
في الشكل غير الحلقي للألدهيد، للجلكوز C-1 غير كيرالية (achiral) في الصيغ الحلقيّة. هذه الذرة تصبح كيرالية (chiral) و بالتالي نجد صيغتين محتملتين لهيمي أستيتال حسب التوزيع الفراغي للمركز الفراغي الجديد the configuration at new center و يكون هيمي أستيتل كربون. الكربون الذي يشكل مركز كيرالي يسمى الكربون الأنوميري. السكريدين الأحاديّين المختلفين فقط في التوزيع الفراغي على المركز الأنوميري يسميان Anomers أنوميرز (نوع خاص لـ epimers) و الأنوميريات تدعى α و β حسب موضع الهيدروكسيل. للسكريات الأحادية في السلسلة D ، مجموعة الهيدروكسيل تكون للأسفل في الـ α أنومير (α - anomer) وفي الأعلى في الـ β أنومير (β - anomer) عندما نكتب الصيغة بالطريقة المعتادة.



III_10_ صيغة إسقاط فيشر لـ D_Glucose [9]

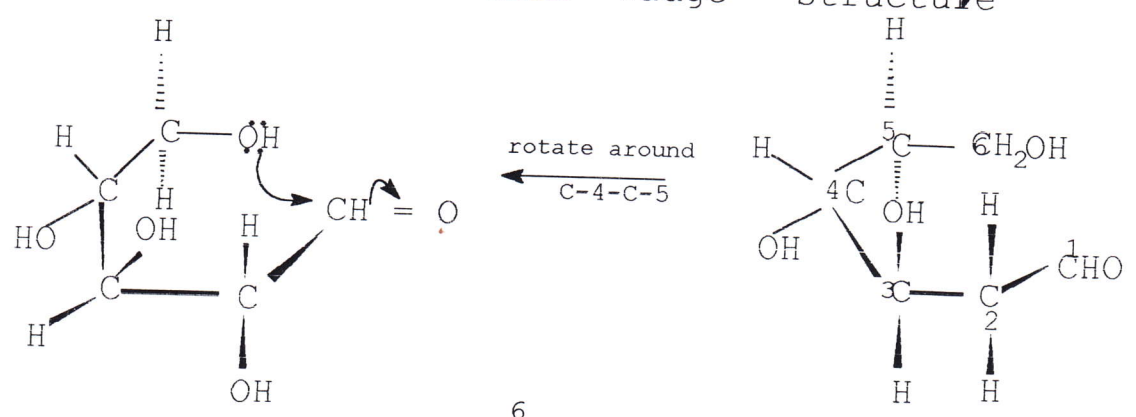
كيفية جلب هيدروكسيل الـ C-5 في وضع تشكيل الحلقة (Hemiacetal form) انطلاقاً من

صيغة إسقاط فيشر

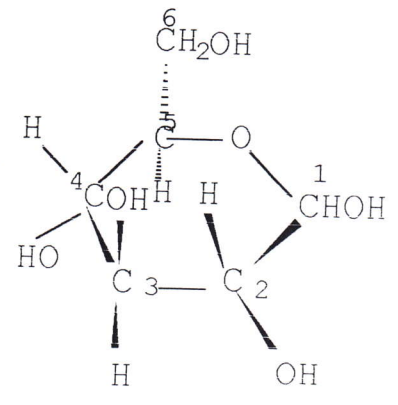


D-Glucose Fischer projection

D-Glucose dash-wedge - structure



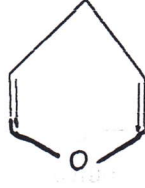
nucleophilic addition closes the ring



III_11_/ صيغ البيرانوز و الفيورانوز : Pyranose and furanose structure

الأشكال الحلقية السداسية لمعظم السكريات الأحادية هي المفضلة. وهذه الصيغ تسمى البيرانوز

(pyranose form) فمثلا α - D - Glucopyranose والجزء الأخير للاسم يبين حجم الحلقة.



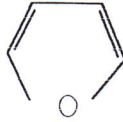
و البيرانوز تتشكل بتفاعل مجموعة الهيدروكسيل عند C-5 مع مجموعة الكربونيل إلا أن بعض

السكريات، مجموعة الهيدروكسيل عند C-4 هي التي تتفاعل بدلا من مجموعة OH عند C-5 .

وفي هذه الحالات، فإن هيمي أسيتال الحلقية cyclic hemi acetal المتشكلة لها حلقة خماسية

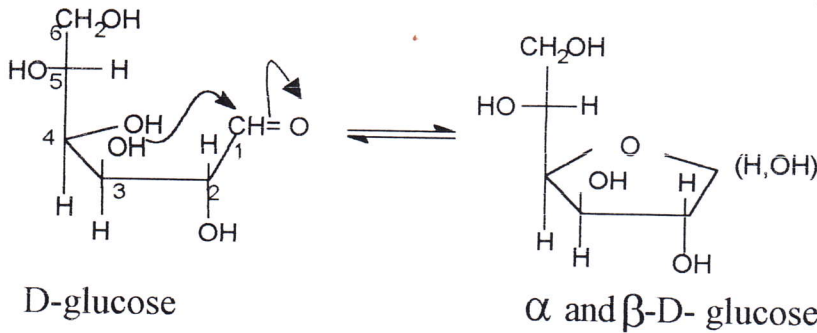
هذا النوع من السكريد الأحادي الحلقية يسمى فيورانوز (furanose) نسبة إلى الحلقة الخماسية

الأكسوجينية الغير متجانسة فيوران .



وعلى سبيل المثال D-Glucose يوجد أساساً على شكلين α عند C-1 من خلال هجوم الهيدروكسيل

C-4 على كربون الألدريد .



و عملياً هذه الأشكال توجد بنسبة أقل من 1% في محاليل الجلوكوز و لكنها مهمة في السكريات

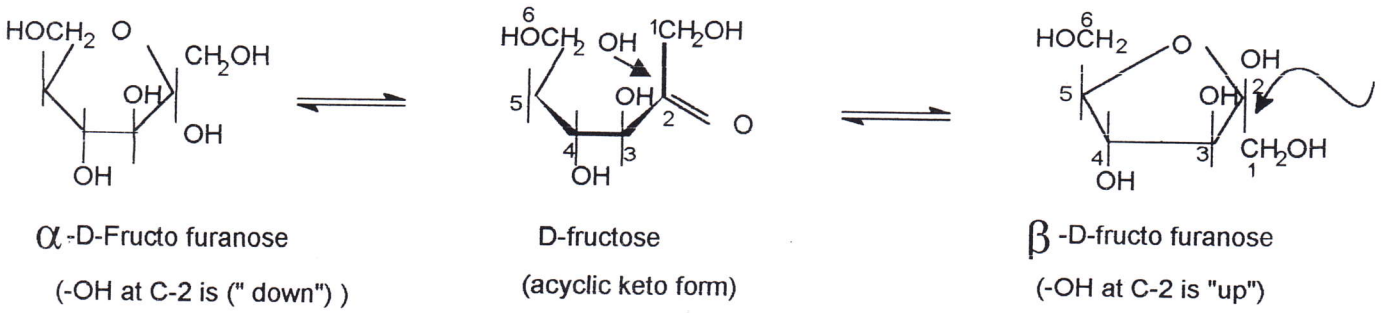
الأحادية الأخرى.

الكيتو D - فراكٹوز (D-fructose) على سبيل المثال يوجد في المحلول بصورة أساسية في شكلي

الفيرانوز.

كربون مجموعة الكربونيل و الكربون الحامل لمجموعة الهيدروكسيل الدخيلتين في تشكيل الحلقة

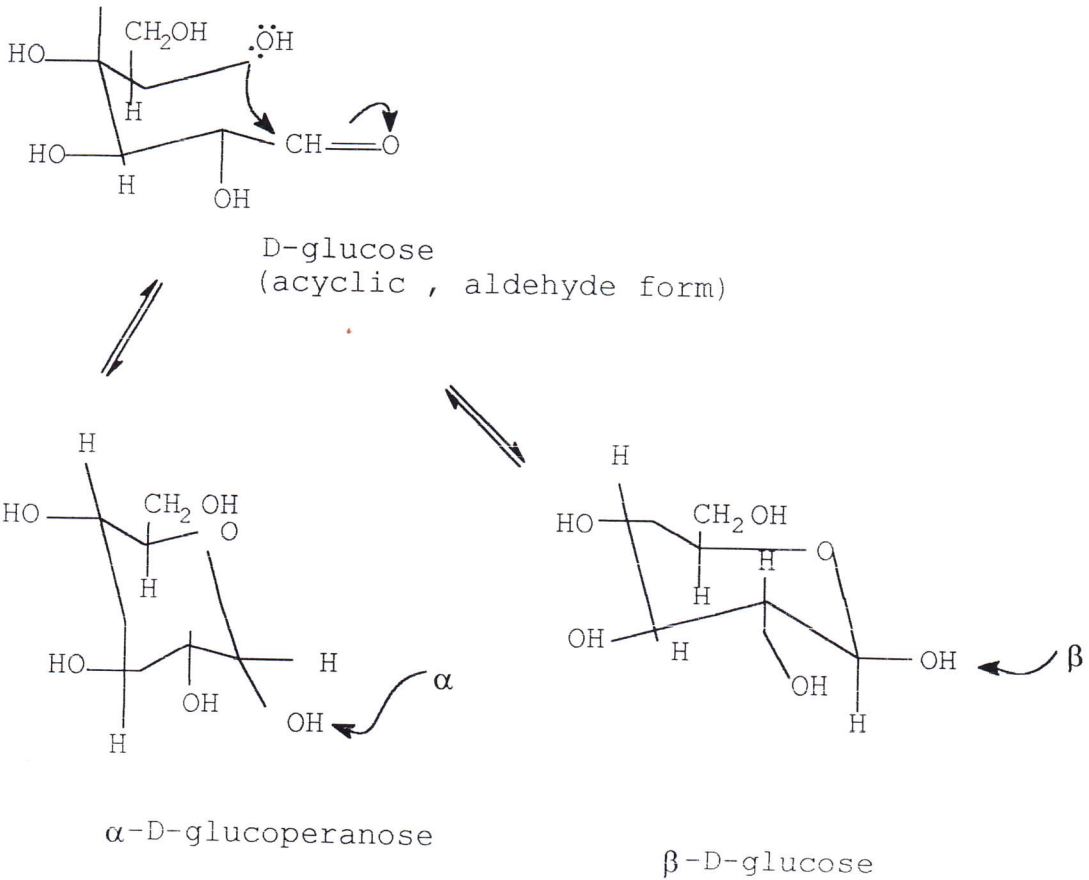
هي: C-1، C-4



Conformation of pyranose

12_III / تمثيل البيرانوز conformation of pyranose

إن اسقاط هاوورث كحلقة مستوي لكن كما في الهيكسان الحلقي، الحلقات عموماً تفضل تمثيل الكرسي (chair conformation) و بالتالي يمكن كتابة المعادلة السابقة أكثر دقة كما يلي:

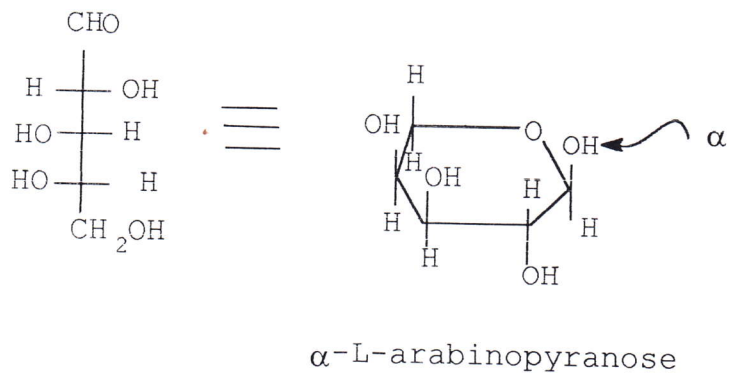
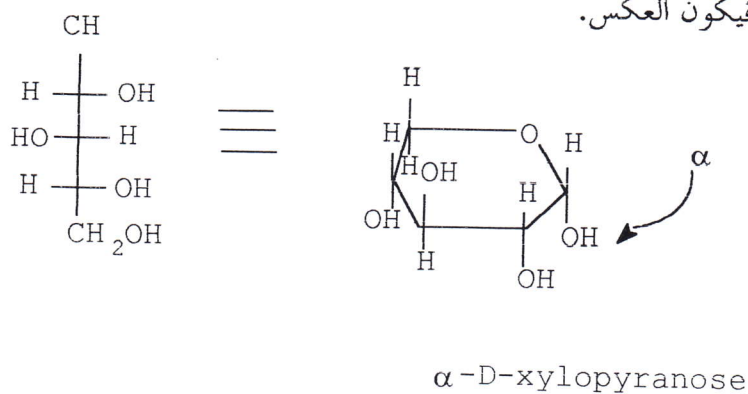


إن الجلوكوز هو الأكثر وفرة في الطبيعة لأن في الجلوكوز معظم مستبدلات في كل ذرة كربون الحلقة الاستوائية الاستثناء الوحيد يوجد عند ذرة الكربون الأنوميرية C-1 أين تكون مجموعة الهيدروكسيل إما محورية (في α -أنومير) أو استوائية (في β -أنومير).

III_13/ صيغة إسقاط هاوورث:

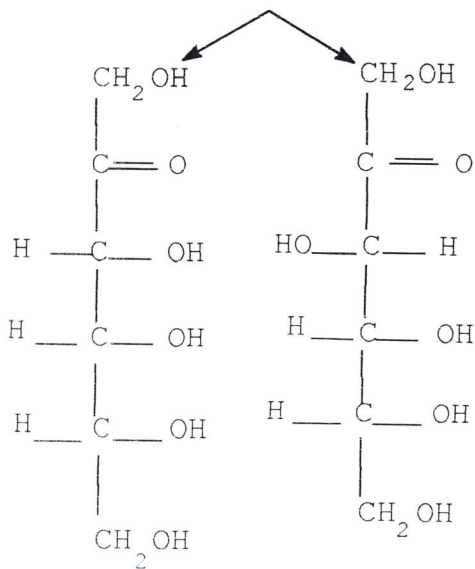
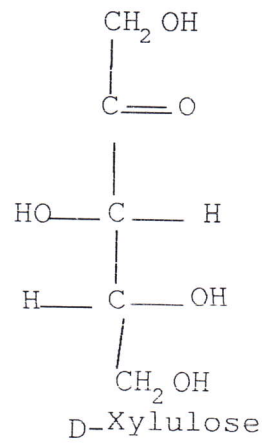
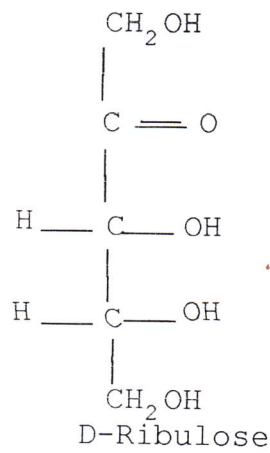
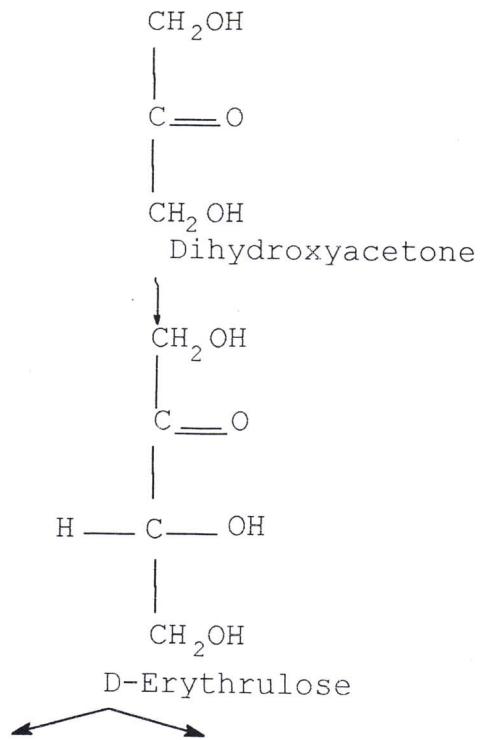
من أجل تحويل صيغة الإسقاط من نوع إلى آخر فإن مجموعات الهيدروكسيل على اليمين في إسقاط فيشر تكون للأسفل في إسقاط هاوورث و الهيدروكسيلات على اليسار في إسقاط فيشر تكون للأعلى في إسقاط هاوورث .

من أجل D - سكريات D-sugars النهاية CH₂OH تكون للأعلى في إسقاط هاوورث أما في L-سكريات L_sugars تكون للأسفل من أجل السكريات الأحادية في مجموعات D_ (D-series) مجموعة الهيدروكسيل تكون للأسفل في α - أنومير، و أعلى في β - أنومير أما في المجموعات (L_series) L فيكون العكس.



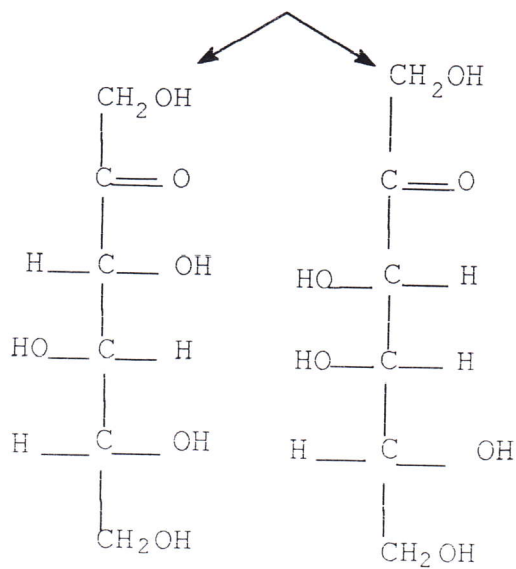
III_14/ السكريات الكيتونية Ketosaccharidose :

تشتق السكريات الكيتونية من ثنائي هيدروكسيل أسيتوني Dihydroxy acetone على الشكل التالي بإضافة ذرة كربون واحدة في كل مرحلة .



D-psicose

D-fructose

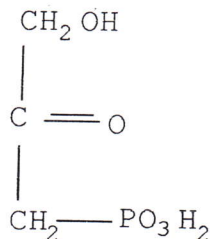


D-sorbose

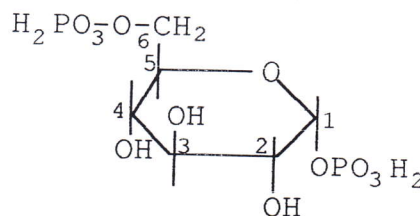
D-Tagatose

III_15/ المشتقات الفوسفاتية :

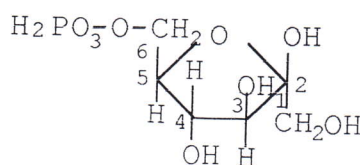
العديد من السكريات الموجودة في الطبيعة توجد في صورة مشتقات فوسفاتية و ليس على صورة حرة، ومثل هذه المشتقات ذات أهمية بالغة كمركات وسطية في مراحل التمثيل الغذائي وكثير من العمليات الحيوية وقد توجد هذه المركبات في صورة أسترات أحادية أو ثنائية لحمض الفوسفوريك.



فوسفات الأستون
ثنائي الهيدروكسيل



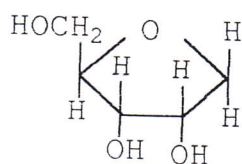
α - D - جلوكوز-1-6- ثنائي الفوسفات



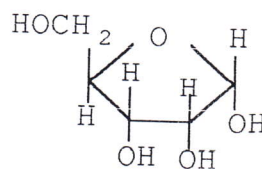
β - D - فركتوز-6- فوسفات

سكريات الأحماض الأمينية : The Sugars of nucleic acid

من السكريات الأحادية التي تحوي خمس ذرات كربون (pentose) سكران هاما جدا لأنهما يدخلان في تركيب الأحماض النووية التي توجد في جميع الخلايا الحية، وهما رايبوز D و deoxyribose



α -2-Deoxyribose



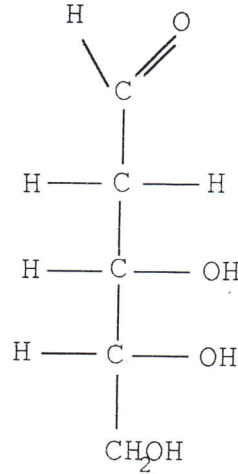
α -D-Ribose

α -D-Ribofuranose

وهو سكر لحمض النووي الريبوزي

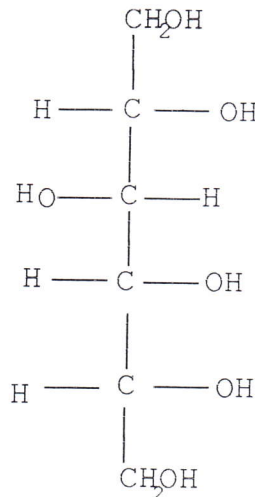
(ribonucleic acid RNA)

يوجد في جميع خلايا النباتات و الحيوانات .

 α -Deoxyribose

III_16_ / السكريات الكحولية Alcohol sugars :

هناك بعض المركبات تصنف مع الكربوهيدرات بحسب صفاتها الفيزيائية و الكيميائية، مع أن صيغتها العامة ليست $\text{C}_x(\text{H}_2\text{O})_y$ و أهمها على الإطلاق كحول السوربيتول (D_sorbitol) الذي يوجد في بعض النباتات وبعض الحشائش البحرية، و الكحولات السكرية تذوب في الماء بسهولة ولها طعم حلو .

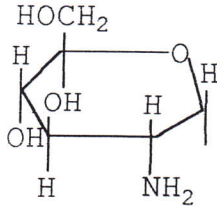


D- Sorbitol

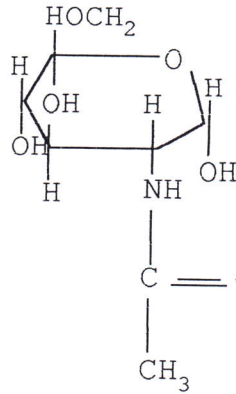
III_17_ / السكريات الأمينية Amino surgars :

وفيها تستبدل مجموعة الهيدروكسيل (على الذرة رقم 2 عادة) بمجموعة أمينو و أهم هذه المركبات هو الجلوكوز أمين Glucosamines الذي يوجد مرتبطا مع بعض البروتينات في مركبات مشتقة تسمى

جلوكوبروتينات التي توجد في اللعاب و كذلك في البيض. أما مشتق الأستيل (حمض الخليك) من الجلوكوز أمين فيعتبر حجر البناء لمادة الكيتين.



α -D-Glucosamine



N-acetyl-glucosamine

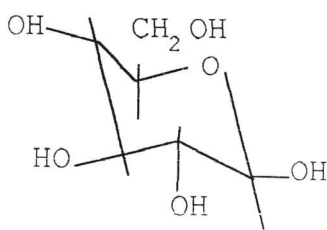
III_18/_ الخواص الكيميائية للسكريات الأحادية :

يمكن تلخيص الخواص الأساسية للسكريات فيما يلي:

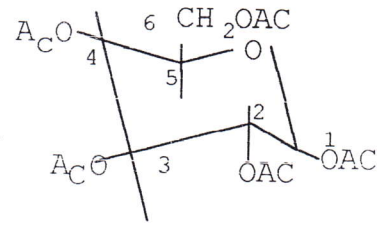
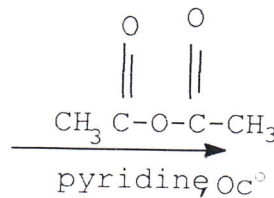
1_ الاختزال Reduction تنشأ القدرة الإختزالية في المركب السكري عند وجود مجموعة الألدريد أو كيتون حرة أو كامنة (يمكن أن تصبح حرة تحت ظروف التفاعل). و يمكن الكشف عن تلك الخاصية مخبريا باستعمال الأيونات المعدنية مثل Ag^{+2} , Cu^{+2} التي يمكن أن تختزل بواسطة السكر إلى معادن منظرية في الحالة العنصرية كما في حالة الفضة أو أيونات أخرى ذات رقم تأكسد أقل من التي يمكن أن ترسب في المحلول على صورة أكسيد كما في النحاس و يستعمل عادة في محلول فهلنج (fehling) للكشف عن القدرة الاختزالية .

2_ الاستيرات من السكريات الأحادية:

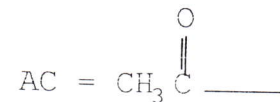
السكريات الأحادية تحتوي على مجموعات الهيدروكسيل، وعليه تخضع لتفاعلات مثل الكحولات، يمكن تحويلها إلى الاستيرات بتفاعلها مع هاليدات الأحماض أو انهيدريدات.



β -D-glucopyranose



β -D-glucopyranose pentacetate

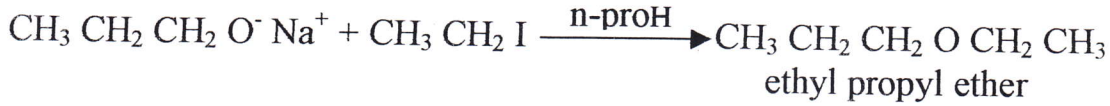


3_ الإثيرات من السكريات : يمكن أن تتحول السكريات إلى الاثيرات بتفاعلها مع هاليدات الألكيل و القاعدة :



1_ propanol

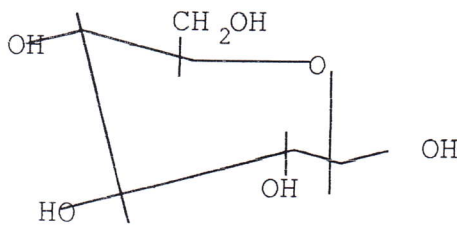
sodium propoxide



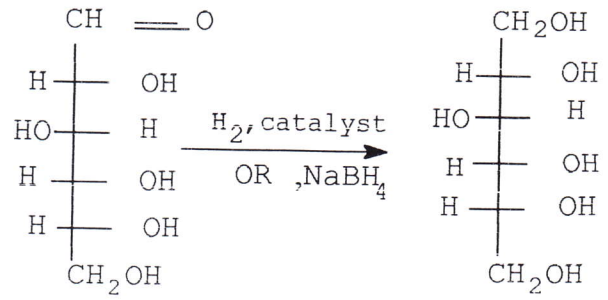
Mixed ethers طريقة وليمسون (Williamson) مناسبة خاصة عند تحضير الاثيرات الخليطة

أي الإثيرات التي تحتوي على مجموعتين مختلفتين متصلة بذرة (O) .

4_ إرجاع السكريات الأحادية : النواتج تسمى الديثولات (Alditols)



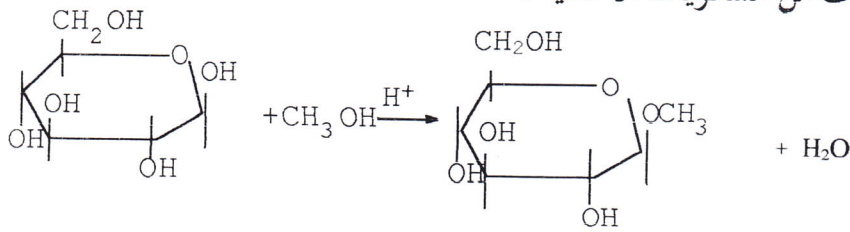
D-Glucose cyclic



D-Glucose acyclic

D-Glucitol (sotbitol)

5_ تشكيل الجليكوسيدات من السكريات الأحادية :

 $\beta\text{-D-glucopyranose}$ methyl $\beta\text{-D-glucopyranoside}$

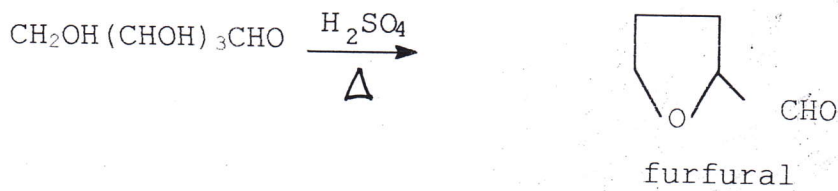
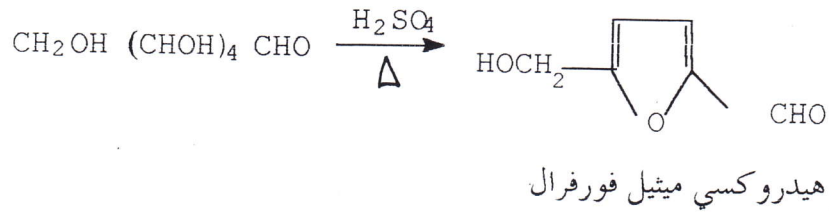
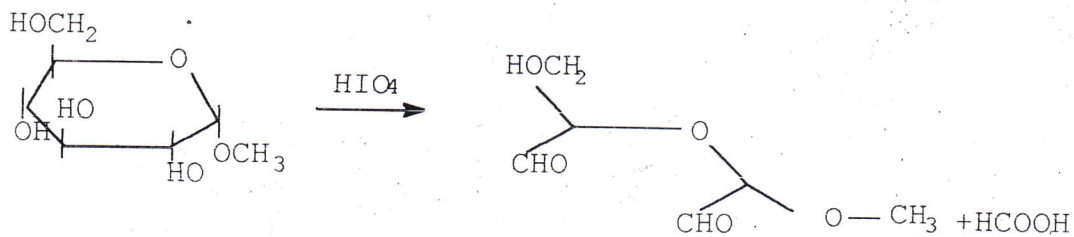
m.p 115-116 c°

نلاحظ أن HO للذرة الأنوميرية هي المستبدلة بمجموعة (OR) وتسمى glycoside و الرابطة

بين الكربون الأنوميري إلى مجموعة OR تسمى glycosidic bond و الـ Glycosides تسمى من

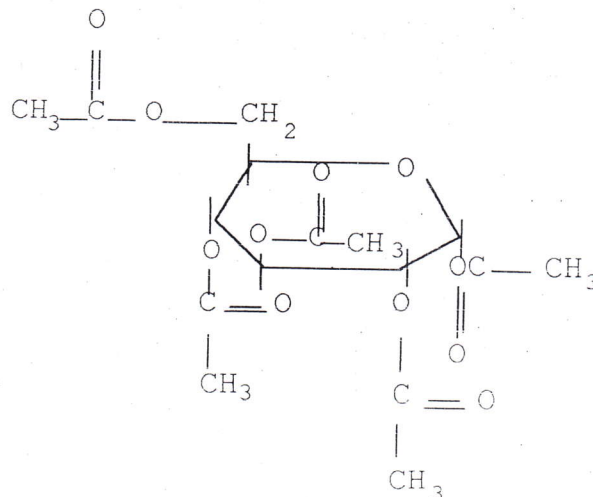
السكريد الأحادي الموافق باستبدال (-e) L (ide) و عليه glucose يعطي glucosides .

6_ تأثير الأحماض المعدنية:

7_ التفاعل مع حمض بيروديك (HIO_4) (periodic acid).

8_ تكوين المشتقات derivative formation :

يتحد الجلوكوز مع أنهيدريد حمض الخليك أو $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ ليعطي جلوكوز خماسي الاستيل

 α -D-Glucose penta-acetate

الجانب الطبي

I- التجارب :

I-1 الهدف : الهدف من عملنا هذا الحصول على بنسيلين جديد سريع الذوبان والانتشار في جسم الإنسان وله تأثير فعال في مقاومة المرض ؛ وذلك انطلاقاً من معاملة البنسيلين V بالجلوكوز .

I-2 تحضير الجلوكوز :

أ) نضع 50 غ نشا + 200 ملل من الماء المقطر في حوالة مجهزة بقطب تحريك مغناطيسي ويتشكل محلول معلق، ثم نضيف 5 ملل من حمض H_2SO_4 ذي التركيز (98%).

نسخن المحلول إلى درجة الغليان مع التحريك باستعمال حمام زيتي لمدة ساعة .

• بعد ساعة تحصلنا على مستحلب أبيض اللون

ب) باستعمال مكثف يتم نزع الماء من المحلول

• المحلول أخذ اللون البني

ج) نقوم بترشيح المحلول الناتج بجهاز تحت الفراغ .

الملاحظة : نتحصل على محلول مرشح وآخر يبقى مترسب على ورق الترشيح .

I-3 تفاعل الجلوكوز مع البنسيلين V (باستعمال الأستون):

1) نضع في دورق مغموس في حمام غليسيرين موضوع فوق مسخن كهربائي ومغناطيسي 10 غ من البنسيلين V، 16 غ جلوكوز ، 250 ملل أستون و 1 ملل حمض الكبريت H_2SO_4 ذو التركيز (98%) ، نربط التركيب بمكثف . نقوم بتشغيل التركيبة (تسخين مع التحريك وإمرار الماء بالمكثف) لمدة 4 ساعات .

الملاحظات : المحلول الناتج متكون من طبقتين :

العلوية سائلة مصفرة والسفلية صلبة رمادية مائلة للون الأبيض .

2) نقوم بفصل الطبقتين .

3) باستعمال جهاز تحت الفراغ نقوم بترشيح الطبقة السفلية الصلبة وذلك بعد غسلها بالأستون فنحصل على طبقة بيضاء مترسبة على ورق الترشيح ومحلول مرشح .

بعد تخفيف الطبقة وقياس درجة انصهارها وجدناها مقاربة لدرجة انصهار الجلوكوز وقيمتها

(215م°) بعد نزع الأستون عن طريق التبخير الدوراني ROTA VAPEUR من السائل المصفر (الطبقة

العلوية السائلة) نتحصل على سائل متخثر لونه بني يجعلنا نعتقد بأنه البنسيلين ، نضيف له كمية من الماء المقطر

ثم نجعله في مرحة الفصل (الاستخلاص) ونضيف لها كمية من الكلورفورم . بعد تكرار عملية الرج نتحصل

على طبقتين ، الطبقة العلوية تحتوي الماء والطبقة السفلية تحوي البنسيلين + الكلورفورم .

نأخذ الطبقة السفلية ونجري عليها عملية التبخير الدوراني لمدة 45 دقيقة وذلك لتر

الكلورفورم، فنحصل على البنسيلين الجديد، درجة انصهاره 139م° .

I- 4 تفاعل الجلو كوز مع البنسيلين (باستعمال الكلوروفورم):

نضع في دورق مغموس في حمام غليسيريبي موضوع فوق مسخن كهرومغناطيسي 10 غ غليكوز ، 6 غ بنسيلين، 150 ملل كلوروفورم و 1 ملل حمض الكبريت H_2SO_4 ذو التركيز 98%. نربط التركيب بمكثف و نقوم بتشغيل التركيبة (التسخين مع التحريك وإمرار الماء بمكثف) لمدة 04 ساعات .

الملاحظات: تتشكل لدينا طبقتين إحداهما علوية رمادية مائلة للون الأبيض و الأخرى سفلية تأخذ لـون رمادي داكن، نأخذ الطبقتين بعد رجهما وغسلهما بالكلوروفورم و باستخدام الترشيح تحت الفراغ نتحصل على طبقة مترسبة على القمع لوها رمادي مائل للأسود و السفلية سائلة لوها أحمر آجوري، نأخذ الطبقة السائلة و نضعها في مرجة الفصل نضيف لها الماء المقطر و كمية من الكلوروفورم، بعد الرج نرمي الطبقة العلوية التي تحتوي على الماء و كمية من الكلوروفورم و نأخذ الطبقة السفلية التي تحتوي الكلوروفورم و البنسيلين ، نجري عليها عملية التبخير الدوراني لمدة ساعة و نصف و تحت درجة حرارة 75 درجة مئوية لفصل الكلوروفورم كلية فتتحصل على البنسيلين الجديد درجة انصهاره 143م° .

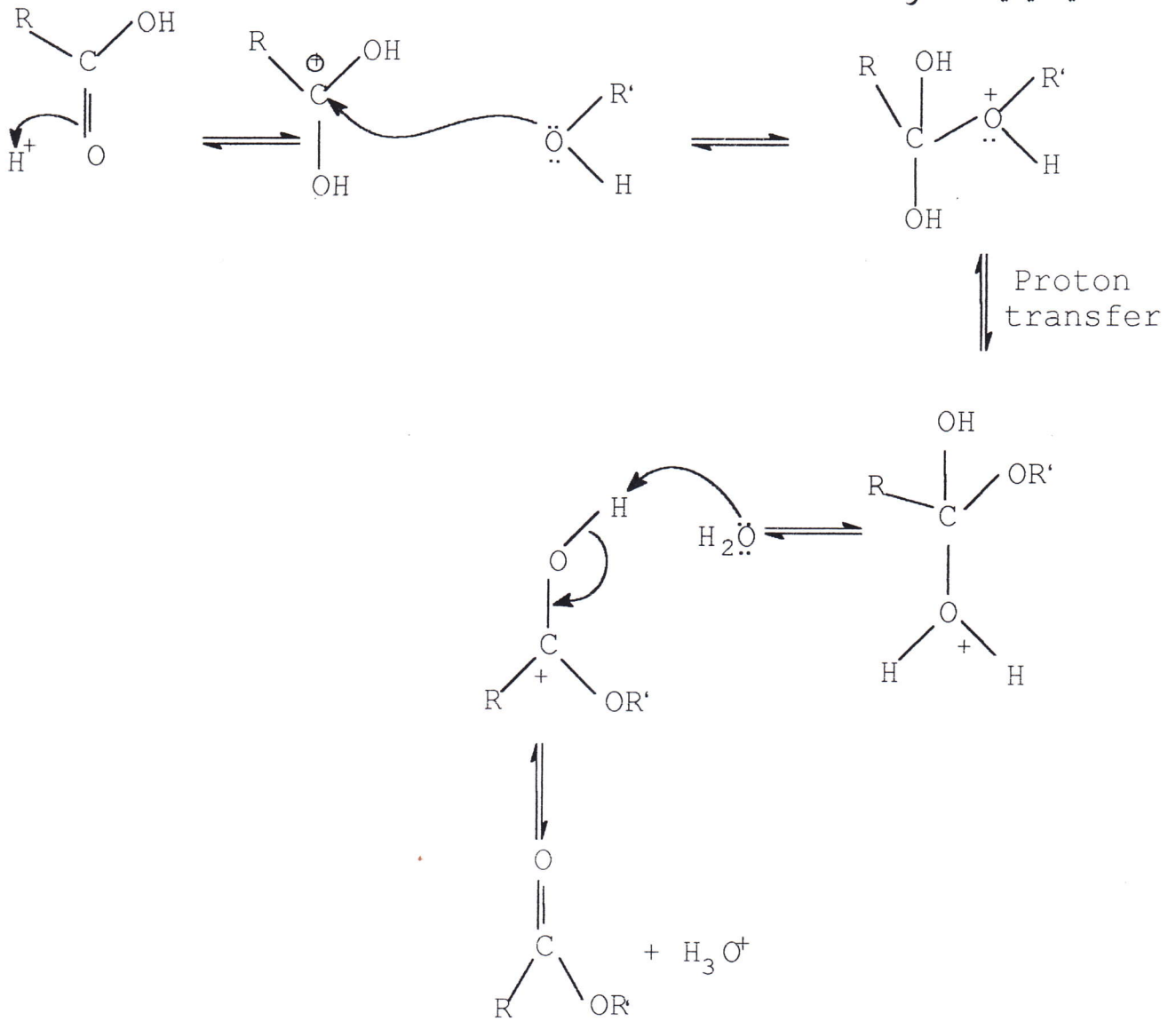
II- شرح النتائج:

البنسيلين (V) هو أحد المضادات الحيوية الأكثر استعمالاً، يحتوي على حلقتين غير متجانستين، الحلقة الصغرى هي المسؤولة عن النشاط البيولوجي. فتفاعل البنسيلين الذي يحتوي على المجموعة الكربوكسيلية مع الزيادة للجلو كوز الذي يحتوي على 05 مجموعات OH هو تفاعل الأسترة، هذا التفاعل يجرى في وسط حمضي مع التسخين، رغم أن التفاعل عكوس إلا أن استعمال الزيادة من الجلو كوز (أحد المتفاعلين) يقود التفاعل للسير ناحية اليمين، والنتيجة هو بنسيلين الأستر بمرود عال جداً، وهو سهل التنقية لأن المادة الأولية (بنسيلين) تفاعلت كلية والجلو كوز المتبقي سريع الذوبان في الماء، ولهذا فإن الناتج يكون نقي وميكانيكية هذا التفاعل موضحة في الشكل (1)، وهو فعال ضوئياً.

لم يتم تحديد صيغة هذا المضاد الحيوي بصفة نهائية بطرق طيفية نظراً لعدم توفر الأجهزة. و نعتقد أن المركب له فعالية أكثر من بنسيلين المادة الأولية نتيجة لاحتوائه على عدة مجموعات

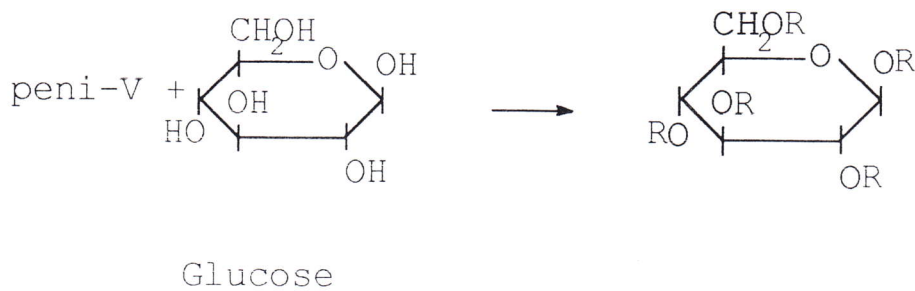
كربوكسيلات (—C(=O)—O—) التي تساعد على سرعة ذوبانه و سريانه في الجسم .

ميكانيكية الأسترة :



تطبيق هذا التفاعل على البنسيلين V' مع الجلوكوز

تفاعل (باستعمال الكلوروفورم $CHCl_3$)



الشكل (1)

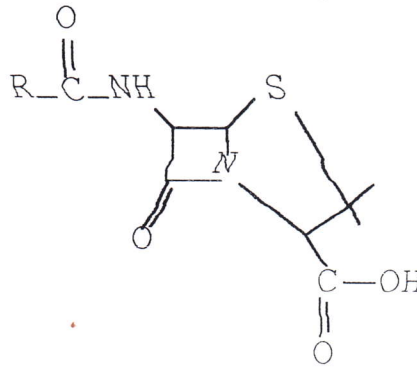
أما التفاعل الثاني هو تفاعل الجلو كوز مع الأسيتون الذي يعطي مركب جليكوفيرانون الذي يحتوي على مجموعة واحدة OH، وهذا المركب الأخير يتفاعل بدوره مع البنسيلين ويكون الناتج مركب بينيسيليني جديد الذي يحتوي على 5 حلقات غير متجانسة، وهو مركب نشيط ضوئيا.

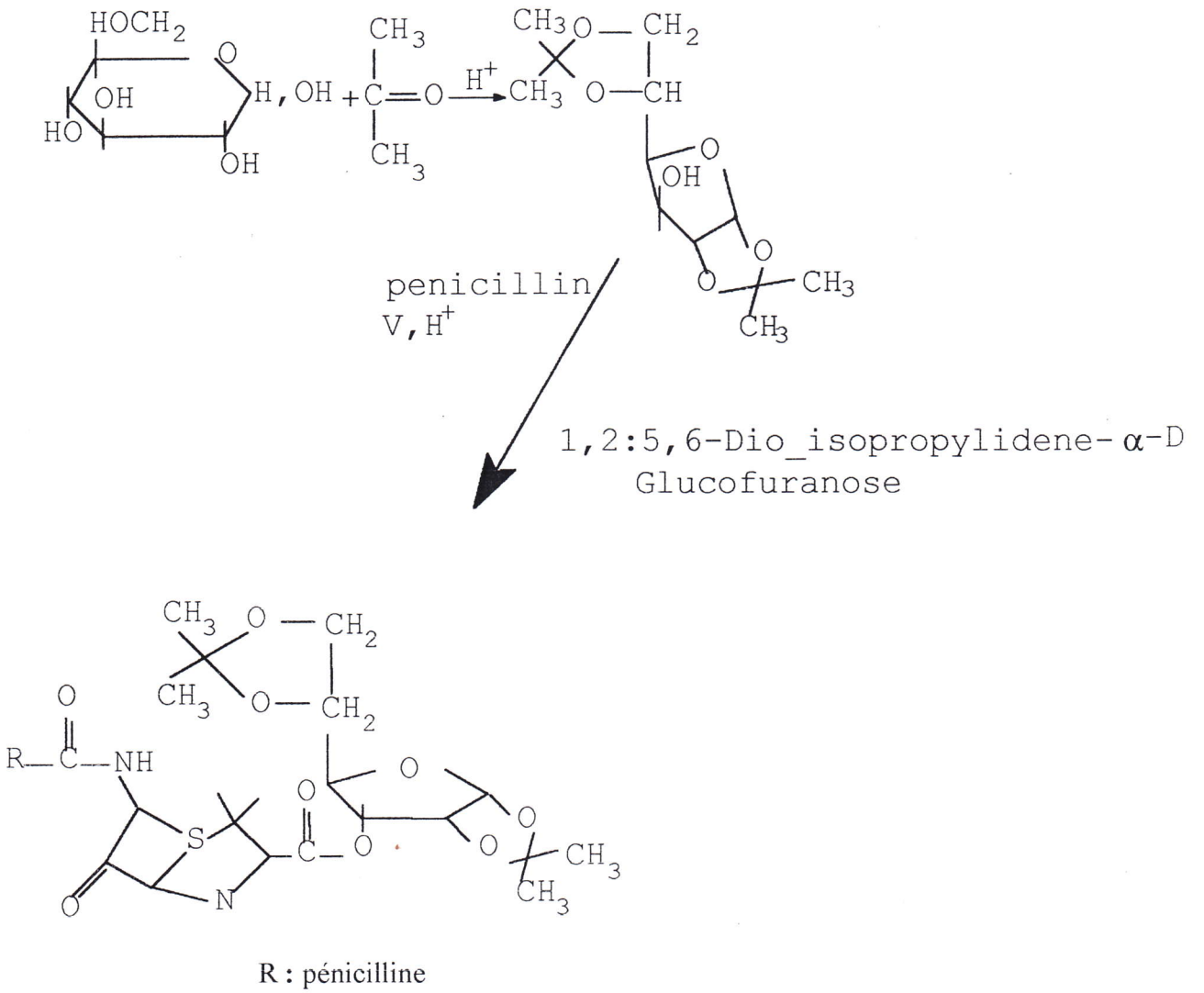
و تتوقع أن يكون هذا البنسيلين الجديد له فعالية كبيرة، و البحث لا يزال قيد الدراسة من حيث تحديد صيغة هذا المركب بصفة نهائية بتحليل طيفية و بالتحليل العنصري، و كذلك اختبار فعاليته لمختلف الجراثيم و الفيروسات، وقد يفيد في معالجة الأمراض المستعصية.

وميكانيكية التفاعل موضحة في الشكل (2).

العمل المستقبلي يتمثل في إعادة تحضير هذه البنسيلينات الجديدة وتحديد صيغتها بصفة نهائية بطرق طيفية، ثم اختبار فعاليتها تجاه الفيروسات والجراثيم، خاصة أن طريقة التحضير تعتبر ملائمة مخبريا وصناعيا، حتى من أجل تحضير كميات كبيرة من هذا الدواء.

التفاعل باستعمال الأسيتون (CH_3OCH_3)





الشكل (2)

الخلاصة

من خلال عملنا هذا يبين لنا أن مسألة اصطناع مركب ما يتميز بفعالية دوائية محددة ونوعية معينة أصبحت مسألة ملحة ولم يعد يكفي بترك ذلك للصدف، إنما كان لابد من إيجاد طريقة أسرع للوصول لمثل هذا المركب ويمكن أن يتم ذلك بإيجاد العلاقة بين البنية الكيميائية و التأثير الفارماكولوجي. وقد أصبح من الممكن حالياً التوجه نحو بنية كيميائية معينة وإجراء بعض التعديلات الكيميائية عليها للحصول على مركب يمكن أن يتغلب فيه أحد تأثيراته الفارماكولوجية على مجموع تأثيراته الفارماكولوجية الأخرى؛ أي أصبح بالإمكان اصطناع التأثير الفارماكولوجي. ولم يكن ذلك بالطبع إلا نتيجة عملية فرز منطقية للمركبات الدوائية القائمة وإيجاد العلاقة بين كل مركب ومركز تأثيره، وبالتالي استنباط ما يسمى بالتوازنين في علاقة (البنية. التأثير).

الله

I-1- عموميات حول الأطياف:

I-1 طيف الرنين المغناطيسي: يعتبر طيف الرنين النووي المغناطيسي (nmr) واحدا من أهم الطرق المتاحة للمشتغلين بالكيمياء العضوية للتوصل إلى تركيب المواد و تقدم الطريقة معلومات عن البنية الجزيئية بالكيمياء العضوية للتوصل إلى تركيب المواد . كما تقدم الطريقة معلومات عن البنية الجزيئية من خلال فحص الخواص المغناطيسية لذرات معينة داخل الجزيئات. و أصبحت إمكانية النظر إلى نوى ذرات الهيدروجين ذات فائدة خاصة.

• مبادئ طيف الرنين النووي المغناطيسي : نستعرض مبادئ طيف (nmr) مستخدمين نواة الهيدروجين كنموذج يمكن النظر للبروتون على أنه وحدة موجبة الشحنة في حالة لف ذاتي، وكأي شحنة كهربائية تدور ويتولد عنها مجال مغناطيسي ضئيل على امتداد محور اللف . فإذا ما وضعت هذه النواة في مجال مغناطيسي خارجي H_0 فسوف تتجه إما موازية A أو معاكسة B لاتجاه المجال الخارجي والترتيب الموازي A اقل طاقة على الرغم من أن الفرق بين الاتجاهين صغير جدا .

توضع العينة المراد تحليلها في أنبوبة بين قطبي مغناطيس قوي وتكون العينات عادة في صورة محلول ثم تدار الأنبوبة بسرعة للوصول إلى متوسط الاتجاهات الفراغية للجزيئات، تحاط العينة بجهاز ذبذبة للتغذية بتردد الراديو (rf) وكذلك بملفات المستقبل.

وتضطرب طاقة النوى أثناء التحليل باستخدام (nmr) نتيجة لاجتماع المجال المغناطيسي الخارجي (المسلط) والإشعاع ذي تردد الراديو . ومعظم أجهزة طيف (nmr) للقياسات العادية تعمل عند تردد راديو ثابت ويتم إجراء تغييرات طفيفة في المجال المغناطيسي عند إجراء المسح. وعندما تتساوى الطاقة المسلطة على نواة مع الفرق في الطاقة بين حالي اللف الذاتي حينئذ يتم الوصول إلى حالة تعرف بالرنين ويحدث امتصاص للطاقة عندما تتقلب النواة بين حالي اللف الذاتي، ويتم الكشف عن امتصاص الطاقة ثم انبعاثها المصاحب لانقلاب اللف الذاتي بواسطة مستقبل لترددات الراديو ثم يسجل في النهاية على صورة قمة في طيف الرنين النووي المغناطيسي.

والفرق في الطاقة بين حالي اللف الذاتي مميز لنوع النواة وقوة المجال المغناطيسي الذي توجد فيه تلك النواة. وعندما يوجد بروتون في مجال شدته 14000 جاوس (وهي القيمة المعتمدة في العديد من أجهزة طيف الرنين النووي المغناطيسي) قيمة الفرق تبلغ $10 \times 5.7 \times 10^{-6}$ كيلو حريرة / مول ($10 \times 23.8 \times 10^{-6}$ كيلو جول / مول)

و يعبر عن هذه العلاقة بالمعادلة الآتية :

$$\Delta E = h\nu \frac{\gamma h H}{2\pi} \cdot \nu = \frac{\gamma H}{2\pi}$$

حيث ΔE : فرق الطاقة بين حالتي اللف الذاتي

h : ثابت بلانك

ν : تردد الرنين

γ : النسبة الجيرو مغناطيسية وهي شيء مميز للنواة نفسها

H : المجال المغناطيسي عند النواة

توضح التعبيرات الرياضية أن التردد الذي يحدث عند الرنين يتناسب طردياً مع المجال المغناطيسي الذي تخضع له النواة .

I-2 الأشعة تحت الحمراء IR:

تقع الأشعة تحت الحمراء (IR) عند أطوال أعلى (أقل طاقة) من الضوء المرئي وهكذا نرى أن منطقة تردد الراديو التي تستخدم في طيف الرنين النووي المغناطيسي ذات طاقة أقل بكثير من الأشعة المرئية أو تحت الحمراء . ويؤدي امتصاص الطاقة الكهرومغناطيسية بأطوال الموجات المختلفة إلى إثارات متباينة في الجزيئات .

فالأشعة تحت الحمراء مثلاً تقابل الطاقة المصاحبة للذبذبات الجزيئية فإذا وضعت عينة في مطياف للأشعة تحت الحمراء وعرضت لأشعة تحت الحمراء تتغير أطوال موجاتها باستمرار، فإنها تمتص الضوء عندما يصبح الإشعاع الساقط متفقاً مع طاقة ذبذبة جزيئية معينة . وأجهزة طيف الأشعة تحت الحمراء النموذجية تمسح مناطق الاستطالة الجزيئية والانتشاء الجزيئي . ويسجل امتصاص الأشعة لينتج طيف الأشعة تحت الحمراء وتسجل أجهزة الأشعة تحت الحمراء الحديثة امتصاص الطاقة كدالة لتناقص التردد (تناقص الطاقة) .

ويعبر عن الوحدة ذات العلاقة بالتردد والتي تعرف بالعدد الموجي بمقلوب السنتيمتر

(Cm^{-1}) . أما طول الموجة فيسجل عادة بالميكرون

(μ) وهو اختصار للميكرومتر (μm) حيث :

$$\mu\text{m} = 10^{-6}\text{m} = 10^3 \text{ n.m}$$

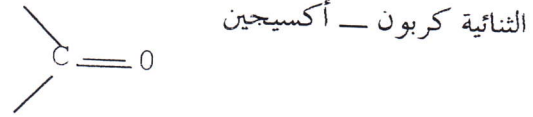
أساسيات طيف الأشعة تحت الحمراء :

تتذبذب ذرات الجزيء بطرق متباينة إلا أنها تحدث دائماً عند مستويات طاقة محددة ، فإذا اعتبرنا أن ذرات الجزيء عديد الذرية إنما كرات تتصل ببعضها البعض بواسطة لولب مرن ، فإنه تبعاً لقوانين الحركة سوف يكون لها ذبذبة . ($6 - 3 \text{ n}$) .

طاقة ذبذبات الاستطالة للجزيئات العضوية تقابل الاشعاع تحت الأحمر ذا عدد موجي يتراوح بين $4000, 1200 \text{ Cm}^{-1}$ ويعتبر هذا الجزء من طيف الأشعة تحت الحمراء كاف بوجه خاص للكشف عن وجود المجموعات الوظيفية في المركبات العضوية وفي الحقيقة فإنه غالبا ما يشار إليه على أنه منطقة المجموعات الوظيفية وذلك لأن معظم المجموعات الوظيفية ذات الأهمية بالنسبة للكيمياء العضوية لها امتصاصات مميزة لا تتغير أماكنها نسبيا عند أطول الموجات هذه .

وجود قمة امتصاص في منطقة المجموعة الوظيفية في طيف الأشعة تحت الحمراء يعتبر غالبا دليلا أكيدا على وجود مجموعة وظيفية معينة في عينة المركب . وبالمثل فإن عدم وجود قمة امتصاص في جزء معين من منطقة المجموعة الوظيفية يعني عموما أن المجموعة المعنية التي تؤدي إلى الامتصاص في هذه المنطقة ليست موجودة .

تعتبر قمم الامتصاص القوية بين $1700, 750 \text{ Cm}^{-1}$ مميزة لتردد استطالة الرابطة



I- 3 طيف الأشعة فوق البنفسجية :

أ - المبدأ: امتصاص هذه الأشعة يؤدي إلى تغيير الحالة الإلكترونية للجزيء (الإلكترونات تنتقل إلى مدار أكثر طاقة) الجزيئات المالكة لمجموعات كروموفور أو لمجموعات أوكزوكروم هي الوحيدة القادرة على امتصاص هذه الأشعة .

ب - قانون بيرلومير : هذا القانون صالح في حالة المحاليل المخففة ويعبر عنه بـ :

$$A = \log \frac{I_0}{I} = \epsilon cd = \log \frac{I}{T}$$

A : الامتصاص

I_0 : شدة الضوء الساقط

I : شدة الضوء

ϵ : معامل مول

C : التركيز المولي للمحلول

d : سمك الطبقة

T : النفاذية

I- 4 أجهزة القياس :

أطياف ${}^1\text{H}$ NMR 300MHz و ${}^{13}\text{C}$ NMR 75 MHz تجري في مطياف AC300 Bruker وأطياف NMR 200 MHz تجري في مطياف Bruker AC 300 وأطياف ${}^{13}\text{C}$ NMR تسجل باستعمال تقوية عدم التشويه برابطة التحويل المستقطب.

Distortionless Enhancement
By polarisation Transfer

وكلا الطيفين ${}^1\text{H}$ ، ${}^{13}\text{C}$ تسجل باستعمال CHCl_3 كمرجع داخلي .

القفذ الذري السريع (FAB) Fastatom bombardement

يسجل بـ Kratos Ms50 matrix بواسطة m-nitrobenzylalcohol

• **Accurate mass determinations** تحديد الكتل الدقيقة

يتم إنجازها بواسطة مطياف Kratos Concept IS

• **Elemental analysis** التحليل العنصري

يمكن إنجازها باستعمال المحلل a Carlo – Erba 1106 elemental analyzer

• **Infrared spectra** أطياف الأشعة تحت الحمراء

يمكن تسجيلها باستعمال مطياف Perkin – Elmer 783 المجهزة بمحطة data P E600 station

• **Metting points** درجات الانصهار

يمكن تحديدها باستعمال جهاز electrothermal Gallenkamp metting point apparatus

.metting point

• **ultraviolet spectra** أطياف الأشعة فوق البنفسجية :

يمكن تسجيلها باستعمال جهاز Cary 118 instrument.

و العينات يتم فحصها بإذابتها كمحلول مخفف في الايثانول.

المراجع

- [1] P. LECHAT – Abrégé de pharmacologie Médicale. ED.Masson, 5^{eme} édition, Paris 1990, pp (19-20).
- [2] J.M.AIACH –Biopharmacie : Galemica 2,2^{eme} édition, ED. TEC et DOC, la vorisier , 1982.
- [3]Y. ADAM –Médicaments Antibiotiques, Volume 2 .ED. TEC et DOC, lavoisier, 1992, pp (70-79).
- [4]J.P.Giroud, G.Mathé, G.Meyniel- pharmacologie clinique base de la therapeutique, tome2. ED. Expansion scientifique Française, 1979,pp (1225,1281,1289).
- [5] الكيمياء الصيدلية ، الدكتور عادل نوفل (القسم النظري)، المطبعة الجديدة، دمشق، 1981/1980 .
- [6-9] مبادئ الكيمياء الحيوية، الدكتور نزار حمض، الطبعة الثانية 1989 .
- 10-VOGEL'S Text book of practical organic chemistry fourth edition.
- 11-International student edition.
- 12-organic Chemistry , Eight edition.
- 13-Morrisson and Boyd, organic Chemistry sixth edition .