

التطبيقات الصيدلانية للمعايير المائية:

معايرة المواد الأولية: Raw Materials

1- كلوريد الصوديوم NaCl :

المناقشة:

ملح ناتج عن حمض قوي واساس قوي فهو معتدل ولا يملك اي خواص حمضية او قلووية ولا يمكن معايرته بمقياس الحمض والاساس .

يحوي على الكلور فنلجأ الى معايرته عن طريق ترسيب الكلور بطريقة مباشرة (طريقة مور) او بطريقة غير مباشرة (طريقة فولهارد) .

بالعودة الى الدستور:



Assay :

Dissolve 50.0mg in water dilute to 50 ml with the same solvent .Titrate with 0.1M silver nitrate determining the end point potentiometrically..

1ml of 0.1M silver nitrate equivalent to 5.844mg of NaCl.

نحدد طريقة المعايرة:

1- حل 50g من NaCl في الماء ومدده الى 50ml .

2- عاير باستخدام نترات الفضة 0.1M .

3- حدد نقطة نهاية المعايرة مستعينا بمقياس الكلور .

4- 1ml AgNO₃ (0.1N) ≡ 5.844mg .

2- كربونات الصوديوم Na₂CO₃ :

المناقشة :

ملح ناتج عن حمض ضعيف واساس قوي يلعب دور اساس ضعيف فيمكن معايرته باستخدام حمض قوي مثل HCl .

قفزة المعايرة من 4-6 .

المشعر الأمثل هو أحمر الميتيل .



بالعودة الى دستور الأدوية الأوربي :

Assay:

Dissolve 1.000g in 25ml of water . Add 0.2ml of methyl orange solution as indicator. Titrate with 1M hydrochloric acid until the color changes from yellow to red.

1ml of 1 M hydrochloric acid is equivalent to 52.99mg of Na₂CO₃ .

1- نحل 1g من المادة بالماء.

2- نضيف 0.2ml برتقالي الميتيل كمشعر (indicator).

3- نعاير بحمض كلور الماء HCl.

كل 1ml حمض يكافئ 52.99 mg من Na₂CO₃.

4- نقطة المعايرة 8-10 .

3- كلوريد الأمونيوم NH₄Cl :

المناقشة :

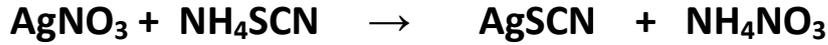
ملح ناتج عن حمض قوي واساس ضعيف فله خواص حمضية ويمكن معايرته نظريا بأساس قوي .

الا ان معايرته بهذه الطريقة غير متبعة في دساتير الأدوية ويستعاض عنها ب:

(1)- طريقة المعايرة بالترسيب (طريقة فولهارد) :

ويعتمدها الدستور الأمريكي حيث نقوم ب :

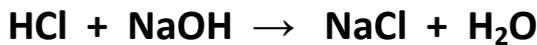
اضافة كمية زائدة من AgNO₃ فيتفاعل قسم منها مع كلوريد الأمونيوم والقسم الفائض منها نعايره ب ثايوسيانات الأمونيوم حسب المعادلات التالية:



(2)- طريقة المعايرة بالأزاحة:

يعتمدها دستور الأدوية البريطاني حيث نقوم ب:

اضافة الفورم ألديهيد فيزيح كلور الأمونيوم اثناء تفاعله مع الفورم ألديهيد وباضافة كمية مكافئة له من حمض كلور الماء الذي نقوم بمعايرته بهيدروكسيد الصوديوم فتكون الكمية المصروفة من هيدروكسيد الصوديوم مكافئة لكلوريد الأمونيوم ومكافئة لحمض كلور الماء وذلك وفق المعادلات التالية:



4- حمض الليمون اللامائي Anhydrous Citric acid :

- حمض عضوي ضعيف (يملك 3 مجموعات COOH) نعايره بأساس قوي:
- قفزة المعايرة 8-10.
- المشعر المستخدم: الفينول فتالئين.
- طريقة معايرته في دستور الأدوية :

Assay:

Dissolve 0.55g in 50ml of water. Titrate with 1M sodium hydroxide, using 0.5ml of phenol phthalein solution as indicator. Each 1ml of 1M sodium hydroxide is equivalent to 64.03mg of C₆H₈O₇.

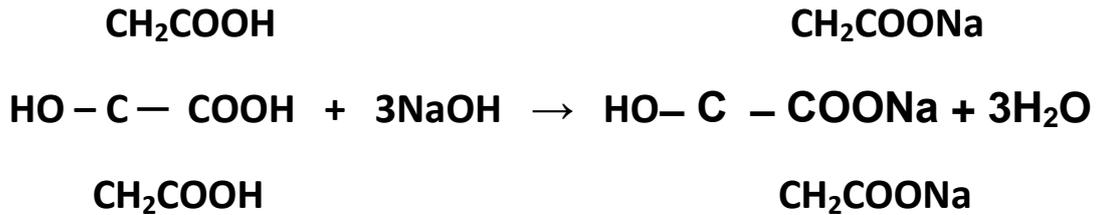
← هل يمكننا استخدام مشعر آخر؟ ولماذا؟

افضل مشعر لهذه المعايرة هو الفينول فتالئين حيث يتغير لونه بين 8-10 .

← اشرح كيفية الحصول على الرقم 64.mg؟

يمثل هذا الرقم الميلي مكافئ : وهو عدد غرامات او ميلي غرامات المادة التي تكافئ 1ml من محلول القياس .

نكتب المعادلة :



كل 1mol من حمض الليمون تستهلك 3mol من NaOH.

1mol citric acid \equiv 3mol NaOH

192.1g \equiv 3x1000NaOH 1M

192.1g \equiv 3000NaOH 1M

0.064g \equiv 1ml NaOH 1M

نحول من g الى mg فنجد:

$$0.06403 = 0.06403 \times 1000 = 64.03 \text{ mg}$$

⊕ اذا صرفنا لنهاية المعايرة 8.4ml من هيدروكسيد الصوديوم ماهي النسبة المئوية لنقاوة حمض الليمون (F= 1.01) ؟

$$C\% = \text{_____}$$

$$C\% = \text{_____}$$

ملاحظة: meq.Wt يجب ان يكونا بنفس الواحدة.

5- حمض البنزويك Benzoic acid:

- حمض ضعيف يجب ان يعاير بأساس قوي .
- القفزة من 8-10.
- المشعر المستخدم هو احمر ميتيل الفينول .
- ويعايره الدستور كما يلي:

Assay:

Dissolve 0.2g in 20ml of alcohol and titrate with 0.1M sodium hydroxide using 0.1ml of phenol red solution as indicator until the color changes from yellow to violet red.

1ml of 0.1M Sodium hydroxide is equivalent to 12.21mg of
 $C_7H_8O_2$.

ملاحظة: حمض البنزويك لا ينحل بالماء فلجأ الدستور الى حله في الكحول
(الأيثانول) وعندما نستخدم الأيتانول كمحل في مثل هذه المعايير ، عادة ما
نستخدم احمر الفينول كمشعر بدلا من الفينول فتالين (لأنه محب للماء بينما احمر
الفينول محب للكحول).

احمر الفينول يتغير لونه ضمن المجال 6.8 - 8.4 ، اي ان نهاية مجاله 8.4 يقع
ضمن القفزة (8 - 10).

من المعادلة نستنتج الميلي مكافئ:



نحول من g الى mg:

$$0.01221\text{g} = 12.21\text{mg}$$

معايرة الأشكال الصيدلانية Dosage forms:

في البداية يجب معرفة عدد العينات التي يجب أخذها من الدواء لأي تحليل ، بحيث يخضع هذا العدد لنقطتين مهمتين جدا :

Φ 1- عندما نعلم مسبقا رقم الطبخة للمادة الدوائية يكون عدد العينات الواجب أخذها للتحليل خاضعا للقانون :

$$0.04 \sqrt{n}$$

حيث ان n : رقم الطبخة.

ما المقصود برقم الطبخة ؟

مثال:

معمل أنتج 1000 مضغوطة من كربونات الليثيوم .

Φ يعتبر هذا العدد "رقم الطبخة" وبحسب القانون السابق :

$$0.04\sqrt{n} = 0.04\sqrt{1000} = 0.4 \times 100 = 40$$

Φ فيكون عدد العينات الواجب أخذها للتحليل 40 مضغوطة

Φ لو عبئت هذه المضغوطات في 1000 عبوة (كل 10 مضغوطات بعبوة واحدة).

تأخذ هذه العبوات رقم يسمى رقم الطبخة .

الأشكال الصيدلانية:

1- كربونات الليثيوم:

Φ يستخدم كمضاد للجنون Antimanic.

Φ وزنها الجزيئي 73.9g.

Φ كتب على العبوات :

كل مضغوطة تحوي 300mg من Li_2CO_3 .

Φ نوع المعايرة : بالرجوع.

يضاف فائض من حمض كلور الماء الى كربونات الليثيوم فيتفاعل قسم منه مع الكربونات ويتم معايرة الفائض من الحمض مع محلول عياري من هيدروكسيد الصوديوم .

سؤال: لماذا لم نعاير معايرة مباشرة ؟

الجواب: لأن كربونات الليثيوم غير منحلة في الماء ، فاستخدمنا الحمض لحلها بالماء والذي يستخدم للتمديد وتوضيح المشعر.

المشعر المناسب : احمر الميثيل.

المعادلات:



2- معايرة الأسبرين:

وهي معايرة بالرجوع وقد تم دراستها بشكل مفصل في الجانب العملي , راجع التجربة في ملزمة العملي وهي مطلوبة .

يستخدم الأسبرين كمسكن للآلام وخافض للحرارة.

يتم وزن وسحق 20 مضغوطة ويؤخذ منها كمية تعادل 0.5g من الأسبرين

3- بيكاربونات الصوديوم NaHCO₃ :

⊕ يستخدم كمضاد للحموضة

⊕ يستخدم هذا المستحضر لإعادة ال PH لوضعها الطبيعي

⊕ نوع المعايرة مباشرة مع حمض كلور لماء.

4- معايرة حمض الصفصاف Salicylic acid :

⊕ يستخدم كمحل لطبقة الكيراتين .

⊕ نوع المعايرة مباشرة.

انتهت المحاضرة