

شماره پایان نامه ۲۱۴۱

دانشگاه تهران

دانشکده داروسازی

پایان نامه :

برای دریافت درجه دکتری از دانشگاه تهران

موضوع :

روش اسپکتروفتومتری جدید برای تعیین مقدار هروئین

و کاربرد آن در فرآورده های دارویی

استادان راهنما :

جناب آقای دکتر مستقیم مقصودی

و

جناب آقای دکتر فاضل شمس

تهیه کننده : عبدالله رزم یار

سال تحصیلی ۶۶-۱۳۶۵

تقدیم به :

استادان ارجمند جناب آقای دکتر رستم مقصودی

و

جناب آقای دکتر فاضل شمس

تقديم به :

خانواده عزيزم

تقديم به :

همسرم

باتشکروقدرا نی از آقای دکتر خلیلی و کادر آموزش اداری دانشکده

داروسازی مشهد.

"فهرست مطالب"

صفحه	عنوان
۱	کلیات
۵	آلکالوئیدهای تریاک
۶	ساختمان هروئین
۶	فرمول گسترده
۶	فرمول خام
۶	درصد عناصرتشکیل دهنده
۶	اسامی مترادف
۷	طرزتهیه
۷	خواص فیزیکی
۸	حلالیت
۸	آزمایشهای تشخیصی
۹	صورداروئی
۱۰	ناسازگاری
۱۰	هیدرولیز

صفحه	عنوان
۱۰	کریستالیزاسیون
۱۰	کلرورجیوه
۱۱	تشخیص زهرشناسی
۱۱	اثرات فارماکولوژیکی
۱۲	اعتیاد
۱۳	یافته‌های بالینی
۱۴	عوارض
۱۵	درمان
۱۶	مقدار و موارد استعمال
۱۷	روشهای مختلف تعیین مقدار
	بخش دوم :
۲۵	رنگ و طیف جذبی
۲۶	انرژی اسپکتر
۲۷	دانشسته اپتیک محلول و قانون لامبرت

صفحه	عنوان
۲۸	رابطه بین غلظت و جذب قانون بیر
۳۰	ضریب خاموشی ملکولی
۳۰	تعیین ترکیب کمپلکس
	بخش سوم :
	تعیین مقدار هروئین به روش اسپکتروفوتومتری
۳۹	معرف بروموکرزول گرین
۳۹	فرمول خام و وزن مولکولی
۴۰	دستگاهها و محلولها
۴۱	با فرها
۴۲	روش عمومی
۴۲	جستجوی کمپلکس بروموکرزول گرین - هروئین
۴۵	تعیین pH مناسب جهت تشکیل و استخراج
۴۷	تعیین ترکیب کمپلکس

صفحه	عنوان؟
۵۱	پیروی از قانون بپر
۵۲	پایداری در مقابل نورو زمان
۵۳	مزا حنها
۵۵	خلاصه و نتیجه

"بنام خدا"

بخش اول :

=====

کلیات :

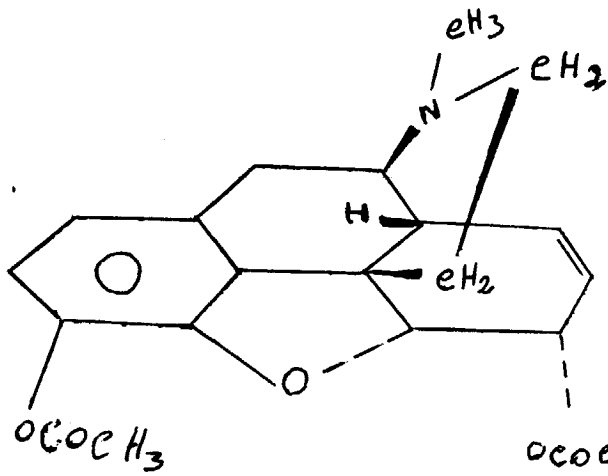
هروئین را اولین بار دانشمند آلمانی بنام درسر^(۱) در سال ۱۸۷۴ -
کشف نموده هروئین که از مشتقات مرفین میباشد (دی استیل مرفین) -
از همان آغاز بعنوان دارو بکار رفته و نیز موجب اعتیاد گردیده بیشتر تصور
میکردند که هروئین بهترین دارو جهت ترک مرفین میباشد و ایجاد خطر
مخصوصاً "اعتیاد نمیکنند و برای معالجه معتادین داروی منحصر بفردمیباشد
در سال ۱۹۰۵ سولیه^(۲) بشدت به این داروی جدید حمله کرد و اظهار نمود که
اعتیاد به هروئین با مقدار مساوی خیلی خطرناکتر از اعتیاد به مرفین
است .

مرفین که خود یکی از الکوئیدهای تریاک میباشد از گروه الکوئید

با هسته مرکزی فنانترین میباشد .

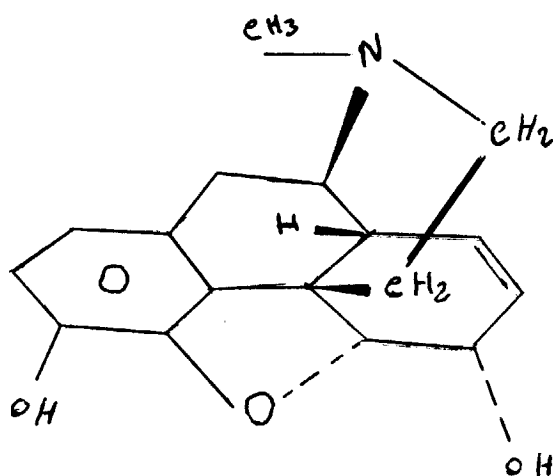
1- DresseR

2- Sollier



Heroin

(۲)



Morphine

الكالويدهای استخراج شده از تریاک ۲۵ نوع بوده که عمده آن

عبارتنداز :

C ₁₇ H ₂₁ N ₀₃	Morphine	۱ - مرفین
C ₁₈ H ₂₁ N ₀₃	Codeine	۲ - کدئین
C ₂₁ H ₂₇ N ₀₈	Nerceine	۳ - نارستین
C ₂₂ H ₂₃ N ₀₇	Nereotine	۴ - نارکوتین
C ₁₉ H ₂₁ N ₀₃	Thebaine	۵ - تبائین
C ₂₀ H ₂₁ N ₀₄	Papavarine	۶ - پاپاورین

چهارآلکالوئید مرفین ، کدئین ، نارستین پا پا ورین از نظر درمانی
حائز اهمیت بوده الکلوئیدهای تریاک از نظر ماهیت شیمیائی و فارماکولو-
ژیک دینامیکی به دو دسته تقسیم میشوند .

۱- مشتقات فناترین که شامل مرفین ، کدئین و تبائین میباشد که
محرک عضلات صاف بوده و استعمال آنها اعتیاد آور است .

۲- مشتقات ایزوکینولئین که شامل نارکوتین پا پا ورین ، نارستین
و غیره میباشد که وقفه دهنده عضلات صاف بوده و اعتیاد آور نیست .
مشتقات مرفین بصورت سنتز و ادامه آن به چهار گونه تقسیم میشود :

۱- گروه مرفینی که هروئین در این گروه قرار دارد .

۲- گروه مرفینان

۳- گروه بنزو مرفینان

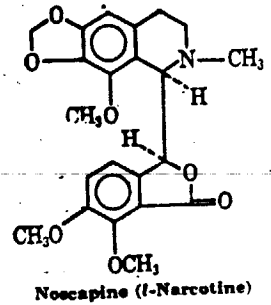
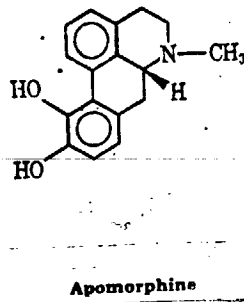
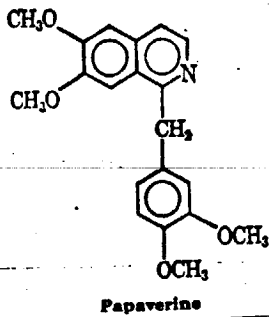
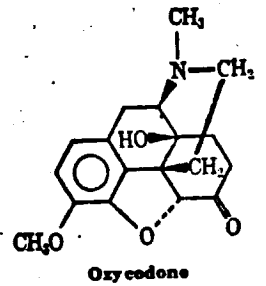
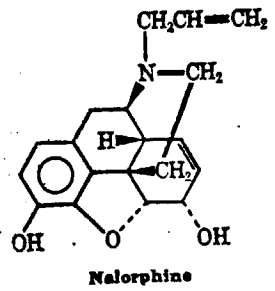
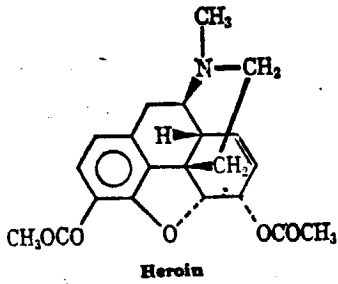
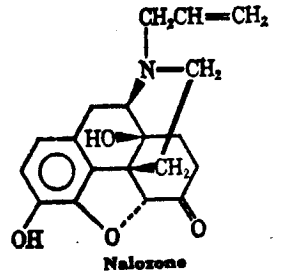
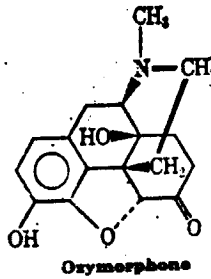
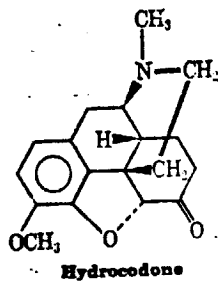
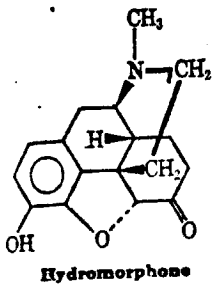
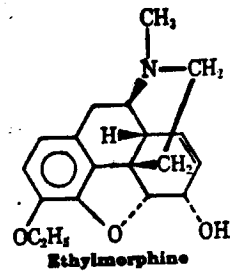
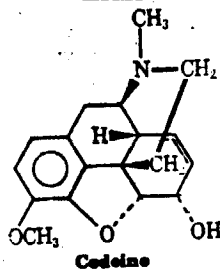
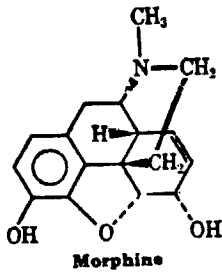
۴- گروه پریدین

مرفین و املاح آن از جمله هروئین بصورت کریستالهای سفید و گاهی
اوقات بصورت توده های مکعبی شکل یا پودر کریستال خیلی نرم دیده میشود .

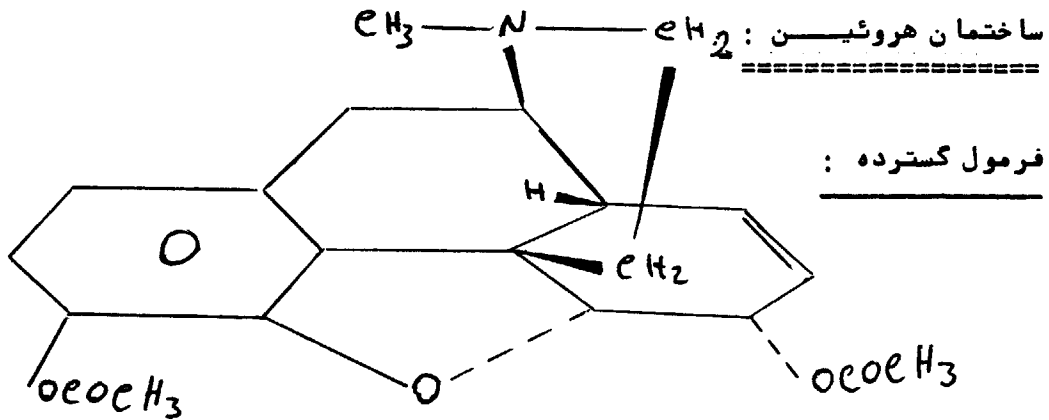
مرفین و املاح آن جزء گروه داروهای ضددرد ، خواب آور ، مخدر بسیار
قوی میباشد .

هروئین از استیل‌کردن مرفین بدست آمده و هردو هیدروژن عوامل
 هیدروکسیل الکلی و فنلی استیل‌می‌گردد هروئین دارای اثرات مشابه ولی
 مخمتری از مرفین میباشد و بعلت قدرت زیاد و خطر اعتیاد تهیه آن ممنوع
 و مصرف پزشکی ندارد با در نظر گرفتن خطرات اعتیاد از آن بعنوان یک عامل
 استعمارکننده در سیاست استفاده میشود. با توجه به اهمیت موضوع تحقیقات
 زیادی در تمام موارد برای هروئین انجام گرفته از جمله اندازه‌گیری آن که
 در این مورد میتوان کروماتوگرافی، تعیین مقدار در محیطهای غیر مایع،
 تعیین مقدار به روش اسپکتروفتومتری را نام برد که اغلب روشهای فوق مشکل
 و غیر عملی میباشد ولی با بررسی خواص واکنشهای معرف بروموکروزول گرین
 توسط بخش شیمی تجزیه دانشکده داروسازی به این نتیجه رسیدیم که کاربرد
 بروموکروزول گرین برای اندازه‌گیری اسپکتروفتومتری هروئین در فرآورده
 های دارویی و غیر دارویی حائز اهمیت میباشد و این روش بسیار حساس
 بوده و یکی از روشهایی میباشد که استفاده از آن بسیار عملی و با ارزش بوده
 و در کلیه فرآورده های حاوی هروئین موفقیت آمیز بوده .

الكالويدات تریاک و مشتقات :



(۶)



درصد عناصر تشکیل دهنده :

$\text{C } 68/28\% \quad \text{H } 6/28\% \quad \text{N } 3/79\% \quad \text{O } 21/66\%$

اسامی مترادف :

- 1- Diamorphine Hydrochloride
- 2- Heroin
- 3- Morphinon
- 4- Diacetylmorphin
- 5- 3,6 did 7,8 didehydro - 4,5 epoxy- 17 methyl-
(5 α , 6 α) esters, diacetate (ester) (561-27-3)