

# مطالعه رادیو کریستالوگرافی و کروماتوگرافی فسفات ایزونیاژید

Phosphate de Carboxyhydrazide Pyridinium

**مقدمه :** روز چهاردهم مارس ۱۸۸۲ روبرت کخ (Robert-Koch) با کشف باکتری معروف خود صفحه جدیدی را در تاریخ علوم گشود و راه موفقیتی بس بزرگ را در زمینه علوم پزشکی باز نمود و این امید را نوید داد که بالاخره روزی خواهد رسید که بیماری سل نیز مانند سایر بیماریها درمان خواهد شد و بازهم خود روبرت کخ بود که در ۱۸۹۰ از سیانور دو بل طلا و پتاسیم برای مداوای این بیماری استفاده نمود. از این بیعد درمان بوسیله ترکیبات شیمیائی مورد توجه قرار گرفت.

در سال ۱۹۳۵ سولفامیدها کشف گردید ولی هیچکدام از این اجسام چه املاح طلا و چه سولفامیدها موفقیت چندانی بر علیه این بیماری بدست نیاوردند.

در اواخر جنگ جهانی دوم Waskman استرپتومیسین را از *Streptomyces Griseus* بدست آورد و اثرات آنرا در عفونت‌های باسیلی نزد انسان نشان داد. سال ۱۹۴۶ را بعثت کشف اسید پارا آمینوسالسیلیک *Lehman* میتوان سال پیروزی علم شیمی در زمینه کشف داروهای ضد این میکوباکتری دانست. در سال ۱۹۴۸ نیز خواص میکوتینامید و ارزش هسته‌های پیریدریک روی باسیل دو کخ مورد توجه قرار گرفت و توانستند تیوسمی کاربازون هتروسیکلک را از هیدرازید ایزونیکوتینیک تهیه نمایند و دریافتند که این جسم بینا بینی از لحاظ بیولوژیکی از ترکیباتی که قبلا کشف گردیده بود مؤثرتر میباشد.

از سال ۱۹۵۱ بعد بسیاری از محققین روی ایزونیاژید که نام شیمیائی آن هیدرازید اسید ایزونیکوتینیک میباشد مطالعات دامنه‌داری را شروع نموده و اثرات نیکوی آنرا بر علیه میکوباکتری یوم سل اعلام داشتند. کشف ایزونیاژید موجب پیشرفت زیاد در تهیه ترکیبات

سری پیریدیک خصوصاً در مورد مشتقات جانشین شده بر روی هسته آن گردیده است . امروزه از یکطرف بعلت مقاومتی که B.K در اثر مصرف متداوم این دارو نشان می دهد و از طرف دیگر بعلت تنبییرات ساختمانی قسمتی از ایزونیازید در اورگانسیم ( استپله شدن زنجیر هیدرازیدیک آن ) که منجر به کم شدن خاصیت ضد سلی آن می گردد سعی می شود از ترکیبات و املاح جدید آن استفاده گردد و تاکنون نیز نمکهای بسیاری از این دارو تهیه شده است بطوری که در فرانسه از ملاح پاراآمینوسالیسیلات آن استفاده می نمایند .

\* \* \*

اینجانب نیز در دانشکده پزشکی و داروسازی بردو - فرانسه تعدادی املاح معدنی و آلی از ایزونیازید تهیه و آنها را از نقطه نظر رادیو کریستالوگرافی و کروماتوگرافی مورد مطالعه قرار داده است که در این مقاله فقط بذکر فسفات ایزونیازید و خصوصیات آن می پردازیم .

### طرز تهیه

محلولهای لازم

اسید فسفریک  $1/70 = (84/5\%)$       ۰/۵ سانتیمتر مکعب  
محلول ۱۰٪ ایزونیازید در آب      ۲۰ د د

اسید فسفریک را قطره قطره بمحلول ایزونیازید که قبلاً در بن ماری گرم شده است اضافه می نمائیم ابتدا رنگ زرد شدیدی ایجاد می شود و سپس مقدار فراوانی رسوب سفید رنگ ته نشین می گردد پس از صاف نمودن رسوب را چندین بار بوسیله الکل ۹۶ درجه که قبلاً در یخچال نگاهداری شده است می شوئیم و بلوری های سفید رنگ حاصله را که فسفات ایزونیازید میباشد خشک می نمائیم .

### آنالیز

آنالیز بر روی ۲۰ سانتیمتر مکعب از محللول یک در هزار فسفات ایزونیازید بوسیله محللول سود سدیم نرمال انجام می گیرد . در آزمایش انجام شده مقدار سود مصرفی بامقداری که محاسبه نشان می دهد مطابقت داشت و فرمول خام  $C_6 H_7 N_3 O_4 , PO_4 H_3$  را تأیید می نمود .

در حلال بکار برده شده  $Rf = .78 \mp 1$  مربوط به ایزونیاژید

» » » مربوط به فسفات ایزونیاژید  $Rf = .79 \pm 1$

نتیجه: بطور کلی از مطالب فوق نتایج زیر گرفته شد

۱ - نمک تهیه شده يك نمک اسید میباشد (بر خلاف سولفات ایزونیاژید که يك نمک

خنثی است) .

۲ - طیف آن در مقابل اشعه ایکس از طیف ایزونیاژید متمایز است .

۳ - این نمک در محلول آبی دیسوسیه میشود .

### BIBLIOGRAPHIE

1- GISBERT CALABUIG (J. A.) & FERNDEZ FRESNEDA (M.)  
puede La hidracido del acido isonicotinico constituir una causa de error  
en la investigacion toxicologica de alcaloides". **Galenica Acta** (madr.)  
1953, 6, 221-137

2- HÁNAWALT. (J. D.), RINN (H. W.) et frevel (L. K.)\_chemical.  
analysisly REY diffraction. Ind. Eng. chem. anal. ed. 1938. 10. 457.

3- NEUZIL (E.) et SEGONNE (J.) «Nouveaux sels de l'isoniazide  
et d'isonicotinylhydrazidones (premier mémoire)». **Ann. phaem, franc.** ,  
1956, 14, 289-305.

4- ROSE (A. J.). Tables et Abaques, C. N. R. S. PARIS. 1957.

5- ROUX (A.) «L'ISONICOTINYL hydrazide ou isoniazide .  
composition chimique et possibilités réactionnelles». **Lyon pharm.**, 1952,  
nouvelle série, 3, 199 305.

6- SABON (F.) & MONNET (R.). «Séparations par chromatographie  
sur papier des scides styphnique, picrique et picramique,» **Bull. Soc.  
pharm. Bordeaux**, 1955. 94. 45-46.

7- THES EPOUR LE DOCTORAT DE L' UNIVERSITE PAR :  
MADELEINE BAUME. BORDEAUX pharm 1952.