

# 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 بعلت 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 دوکخ مورد توجه قرار گرفت و توانستند تیوسمی کاربازون هتروسیکلک را از هیدرازید ایزونیکوتینیک تهیه نمایند و دریافتند که این جسم بینا بینی از لحاظ بیولوژیک 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 می‌دهد و از طرف دیگر بعلت تغییرات ساختمانی قسمتی از ایزونیازید در اورگانیزم ( استپله شدن زنجیر هیدرازیدیک آن ) که منجر به کم شدن خاصیت ضد سلولی آن می‌گردد سعی می‌شود 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 می‌نمایند .

\* \* \*

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 می‌پردازیم .

### 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 می‌نمائیم ابتدا رنگ زرد شدیدی ایجاد می‌شود و سپس مقدار فراوانی رسوب سفید رنگ ته نشین می‌گردد پس از صاف نمودن رسوب را چندین بار بوسیله الکل ۹۶ درجه که قبلاً در یخچال نگاهداری شده است می‌شوئیم و بلوری های سفید رنگ حاصله را که فسفات ایزونیازید میباشد خشک می‌نمائیم .

### آنالیز

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

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 نمك اسيد میباشد (بر خلاف سولفات ایزونیاژید که يك نمك

خنثی است) .

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

۳ - این نمك در محلول آبی دیسوسیه میشود .

### BIBLIOGRAPHIE

- 1- GISBERT CALABUIG (J. A.) & FERNDEZ FRESNEDA (M.) puede La hidracide del acido isonicotinic constituin una causa deerror 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.