

**جامعة الشام الخاصة**

**كلية الصيدلة**

**قسم الكيمياء الصيدلانية والمراقبة الدوائية**

**مقرر : الاصطناع الدوائي العملي**

**اصطناع الكلوروفورم**

**الدكتور : نواف مظفر**

## اصطناع الكلوروفورم

### مبدأ الاصطناع للكلوروفورم

تفاعل الخلونات من النمط  $R-CO-CH_3$  أو الأغوال الموافقة من  $R-CHOH-CH_3$  مع تحت هالوجين الصوديوم أو الكالسيوم (هيبوكلوريت الصوديوم أو البوتاسيوم لتعطي ثلاثي هالوجين الميثيل (هالوفورم)  $CHX_3$  (مثل الكلوروفورم أو اليودوفورم).

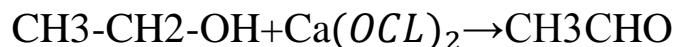
#### ملاحظات:

- كما ذكرنا في اصطناع اليودوفورم فإن الشرط اللازم لدخول الخلون أو الغول في التفاعل: أن تكون المجموعة الوظيفية له مرتبطة بجزر ميثيل.
- وذكرنا أن الإيثanol هو الغول الأولي الذي يستخدم في اصطناع اليودوفورم والأسيتالديهيد هو الألدهيد الوحيد الذي يستخدم فيه أيضاً.
- يمكن تطبيق هذا التفاعل المسمى تفاعل الهالوفورم على الأسيتون (خلون) أو على الإيثانول (غول) للحصول على الكلوروفورم وذلك وفق التفاعلات التالية:  
١) انطلاقاً من الإيثانول (الغول الوحيد الذي يدخل في الاصطناع):

تلعب هيبوكلوريت الكالسيوم دوراً ثالثي عند تفاعله مع الإيثانول:

#### مؤكسد:

يلعب هيبوكلوريت الكالسيوم دوراً في أكسدة الغول إلى الألدهيد:



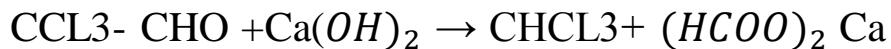
#### مهجن:

يقوم هيبوكلوريت الكالسيوم بـهـجـنةـ الأـلـدـهـيدـ منـ خـلـالـ اـسـتـبـدـالـ ذـرـاتـ الـهـيـدـرـوـجـينـ التـابـعـةـ  $CH_3$  بـذـرـاتـ الـكـلـورـ التـابـعـةـ لـهـيـبـوكـلـوريـتـ الـكـالـسـيـوـمـ وـيـنـتـجـ مـرـكـبـ غـيرـ ثـابـتـ:



### قلوي:

نتيجة التفاعلات السابقة يتشكل وسط قلوي تكمن أهميته في فصل المركب لإعطاء كلوروفورم و حمض كربوكسلي:



الكلوروفورم

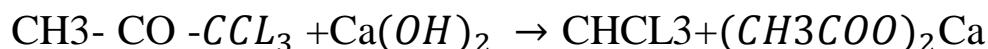
### ٢) انطلاقاً من الأسيتون:

يلعب هيبو كلوريت الصوديوم دوراً ثانياً عند تفاعله مع الأسيتون ( هي تفاعلات استبدال):

### مهجن:



### قلوي:

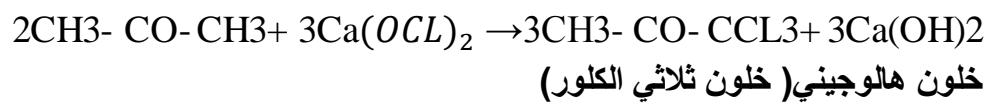


حيث  $CHCl_3$  هو الكلوروفورم ( ثلاثي هالوجين الميثيل).

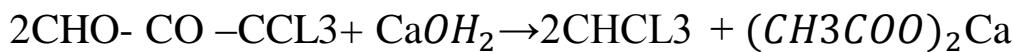
### آلية التفاعل:

سنقوم بتحضير الكلوروفورم انطلاقاً من الأسيتون:

يتفاعل الأسيتون مع هيبوكلوريت الكالسيوم معطياً خلون ثلاثي الكلور، ونوع هذا التفاعل هو تفاعل استبدال:



ينتج عن التفاعل السابق هيدروكسيد الكالسيوم الذي يقوم بعملية فصل للخلون ثلاثي الكلور فينتج الكلوروفورم وحمض كربوكسيلي:



كلوروفورم

## الأدوات المطلوبة:

بيشر، دورق تقطير ذو شعبة جانبية، ميجرة، بيشر.

## طريقة العمل:

- ✓ في دورق التقطير نضع 10g من هيبوكلوريت الكالسيوم و 50ml ماء و نحرك ( من الممكن ألا تذوب كمية هيبوكلوريت الكالسيوم حيث يحدث فقط بعثرة).
- ✓ في بيشر نضع 4.5ml ماء ثم 6ml أسيتون ( الماء أولاً لمنع تطاير الأسيتون).
- ✓ يبرد دورق التقطير تحت ماء الصنبور ( لأن التفاعل ناشر للحرارة) لأن التفاعل الناشر للحرارة يؤدي إلى فوران وتنلافى ذلك التبريد.
- ✓ بعد أن يبرد الدورق نضيف الأسيتون (مع الماء) على دفعتين مع استمرار التبريد قبل كل إضافة.
- ✓ بعد إضافة كامل كمية الماء والأسيتون لدورق التقطير، نضع دورق التقطير في مكانه في جهاز التقطير ونغلق مكان الفيلين جيداً (قطعة ورقية) ونثبت ميزان الحرارة ونضع في البيشر الذي سنستقبل به الكلوروفورم 2ml ماء.
- ✓ ونبدأ بالقطير لاستخلاص الكلوروفورم من المزيج الذي يحتوي على ( الكلوروفورم والماء والأسيتون ).
- ✓ يبدأ الكلوروفورم يتقطر بين ( ٩٥ - ١٠٠ ) درجة مئوية، عندما تصل الحرارة لدرجة بين الـ ( ٩٠ - ٩٥ ) درجة مئوية نفحص قطرة لنعرف اذا كان الكلوروفورم مازال يتقطر، فالكلوروفورم له رائحة مميزة عند شمه يترك طعمًا حلوًا في الحلق.
- ✓ عند توقف الكلوروفورم نوقف عملية التقطير ولا نستمر بالقطير لانتهاء كامل المحلول.
- ✓ يتقطر في النهاية الكلوروفورم وجزء من الماء ، وبسبب اختلاف الكثافات بين الماء والكلوروفورم نلاحظ انصال المزيج حتى يكون الكلوروفورم على شكل قطرة زيتية في المزيج المقطر.
- ✓ للتأكد أن القطارة كلوروفورم فإننا عند ملامستها ستعطى إحساس بالبرودة مختلف تماماً عن الماء.

## ملاحظات هامة:

- الكلوروفورم قوامه سائل أما اليودوفورم قوامه صلب.
- هيبيوكلوريت الصوديوم قوامه سائل، بينما هيبيوكلوريت الكالسيوم قوامه صلب.
- الأسيتون يتطاير بسرعة لذلك يجب وضع الماء ثم الأسيتون.
- قبل إضافة أول كمية من الأسيتون للدورق نقوم بالتبrier ثم نضيف أول كمية ونغلق الشعبة الجانبية للدورق وفوهة الدورق (بقطعة ورقية لأنها تمتص الأبخرة) وذلك لضمان عدم ضياع أي كمية ولو صغيرة من الكلوروفورم لأن التفاعل ناشر للحرارة بشدة والكلوروفورم يبدأ التطاير في الدرجة ٦١.
- اذا لم يتم التبريد بشكل جيد عند وضع الأسيتون يحدث فوران في الدورق ومن الممكن أن يرتفع ليخرج من خارج الدورق، لذلك ننتظر لتهدا الرغوة ونبعد تحت الماء، ثم نضع الكمية الثانية من محلول الأسيتونى.
- من شروط نجاح التفاعل أن يكون اللهب خفيف عندما نبدأ بالتقظير ، وعند ملاحظة بدء فوران المادة وبعد اللهب من تحت الدورق والأفضل الاستمرار بتحريك اللهب تحت الدورق وذلك خوفاً من انجراف المادة بالكامل بسبب الغليان.
- عند نهاية التقظير نفحص قطرة فإذا كانت عكرة فهي كلوروفورم، أما اذا كانت شفافة فهي أسيتون أو ماء.
- للأسيتون كثافة قريبة من كثافة الماء ٠.٧٩ لذلك لا ينفصل عن بعضهما، أما كثافة الكلوروفورم فهي ١.٥ أكبر من كثافة الماء لذلك نلاحظ في البישير توضع قطرة زيتية في الأسفل وهي الكلوروفورم و فوقها بشدة طبقة شفافة هي الماء والأسيتون.
- يجب الانتباه لميزان الحرارة بحيث يكون مستودع الزئبق بمستوى الشعبة الجانبية للدورق.
- يجب حفظ الكلوروفورم في أوعية عاتمة ومحكمة الاغلاق لأن الكلوروفورم يتآكسد بسهولة ليعطي ويعطي الفوسجين السام.
- يتم رفع درجة الحرارة ل ٧٠ درجة مئوية بالرغم من أن درجة حرارة الكلوروفورم ٦١ درجة مئوية وذلك لأنه بسبب وجود مزيج، ودرجة غليان المزيج تختلف عن درجة غليان مادة ندية لوحدها.

## حساب المردود:

لدينا كثافة الأسيتون = 0.79

وكثافة الكلوروفورم = 1.5

كل جزيئة أسيتون تعطي جزيئة كلوروفورم:



58g              119.5g

Yg              Xg

الحجم X كثافة الأسيتون = Y الكتلة

$$Y = 3 \times 0.79 = 2.37g$$

أما المردود النظري فهو X

$$X = \frac{119.5 \times 2.37}{58} = 4.88g$$

المردود العملي = كثافة الكلوروفورم × الحجم ( حيث الحجم هو ما نتج من التقاطير ولنفرض أنه ٢ ).

$$\text{المردود العملي} = 1.5 \times 2 = 3$$

$$\frac{\text{المردود العملي}}{\text{المردود النظري}} \times 100 = \frac{3}{4.88} \times 100 = 61.47\%$$

## الكشف عن الكلوروформ أو التحقق من ذاتية الكلوروформ

يمكن الكشف عن ذاتية الكلوروform بعدة طرق ومن بينها تفاعل تشكيل الكاربيلامين (الأيزوسيانيد).

**نطء التفاعل:**

- أمين عطري أولي- كلوروform- وسط قلوي الذي يساعد في تفكير الكاربيلامين إلى فوماريك أسيد.
- نضع في أنبوب تجربة قليلاً من الكلوروform ومقداراً من محلول الصودا لغولي وبعض قطرات أنيلين، يمزج جيداً ثم يسخن بلطف على نار هادئة، فتظهر رائحة الأيزوسيانيد الكريهة.

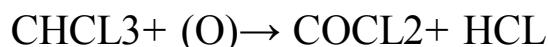


الأيزوسيانيد (كاربيلامين)

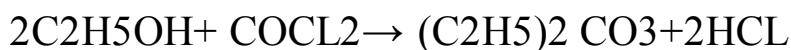
- يبرد الأنبوب ثم يضاف باحتراس كمية زائدة من حمض كلور الماء المركز فيتحلله حينئذ الأيزوسيانيد إلى الأمين الموافق عديم الرائحة.

### **حفظ الكلوروform**

- ❖ من مساوىء الكلوروform تأكسده السريع إلى مركب الفوسجين السام  $\text{COCl}_2$  الذي يتشكل حين تعرضه للهواء والضوء.



- ❖ للحيلولة دون ذلك يخزن الكلوروform عادةً في زجاجات كهرمانية اللون (أصفر ضارب للحمرة) ويضاف إليه حوالي 2% من الإيتانول الذي يحول الفوسجين المتشكل إلى كربونات ثنائية الإيتيل غير الضارة.



## ذاتية مواد الجلسة:

الاسم العلمي: Chloroform

الصيغة المجملة: CHCl<sub>3</sub>

### الخواص الفيزيائية والانحلالية:

١. سائل متطاير عديم اللون رائحته مميزة.
٢. كثافته ١,٥ ودرجة حرارته ٦١ درجة مئوية.
٣. ينحل قليلاً في الماء، وينحل مع الكحول الخالي من الماء والإيترو والزيوت الثابتة والطباررة وبعض محلات العضوية.
٤. يتآكسد في الهواء والضوء ويكون مركب سام هو الفوسجين.

### الاستعمال:

١. مخدر هالوجيني استخدم عن طريق الاستنشاق سابقاً لكن يفضل عليه الأدوية الأكثر أماناً.
٢. طارد للريح carminative agent ، عامل منكه Flavored
٣. عامل حافظ preservative ، مذيب solvent
٤. له تأثير حمر عند استخدامه خارجياً rubefacient action

## هيبيوكلوريت الصوديوم

الاسم العلمي: Calcium hypochlorite

الصيغة المجملة: Ca(OCl)<sub>2</sub>

### الخواص الفيزيائية والانحلالية:

- مسحوق أبيض له رائحة كلورية مميزة، ينصهر بالدرجة ١٠٠، وزنه النوعي ٢,٣٥.
- ينحل بسهولة بالماء والكحول.

### الاستعمال:

- مطهر، يستخدم بشكل رئيسي لتعقيم مياه الشرب وأحواض السباحة.
- يستخدم لاصطناع الهالوформ.

