Pharmaceutical Chemistry-I

College of Pharmacy

Dr. Jehad Harbali

المجموعة الثانوية الثانية IIa

- تشتمل هذه المجموعة على عناصر الزنك (**Zn** = 65.38 ،Zinc) والكادميوم (**Cd** = 112.40 ،Cadmium) والزئبق (**Hg** = 200.59 ،Hydrargurum).

١- **الزنك (التوتياء) (Zn) Zinc:** يتواجد في الطبيعة بحالة فلزات مختلفة مثل $ZnCO_3$,ZnS، وهو من العناصر الضرورية للعضوية ولكن بكميات زهيدة؛ يبلغ مقداره عند الإنسان البالغ **1 – 2.5** غ، وتأتي أهميته الحيوية من كونه يدخل في بناء العديد من الخمائر مثل: Alcoholdehydrogenase ,
Carbonatanhydratase, وكذلك الأنسولين؛ يصادف عنصر التوتياء في العديد من الأغذية، حيث يأخذ الإنسان البالغ يومياً نحو **10 – 15** ملغ، يتم طرح معظمها مع الفضلات.

- إن سمية مركبات التوتياء المزمنة نادرة، أما التسممات الحادة فيمكن مشاهدتها عند تناول **1** gr. من أحد الأملاح المنحلة، ويتراوح المقدار المميت بين **3–5** غ عن طريق الفم.
- تعالج هذه التسممات عادة بإعطاء **دي تيوغليسيرين** (**BAL**)، كما تؤثر مركبات التوتياء كمقبضة ومطهرة ومضادة للتعفن، ومن أهم هذه المركبات نذكر:

History

- Zinc is an essential trace element necessary for normal human functioning. It serves as an enzyme cofactor and protects cell membranes from lysis caused by complement activation and toxin release.
- Zinc is not stored in the body; therefore, dietary intake is required. Meat and seafood are rich in zinc.
- The role of zinc in human health and functioning has primarily focused on dietary supplementation for the promotion of health and disease prevention.

Uses

- Zinc has been used as a treatment for the common cold and for enhanced wound healing, but evidence to support these indications is limited. Zinc also has applications in pneumonia, diarrhea, male fertility, and Alzheimer disease.

Uses:

- **Wound healing:** Nutritional zinc deficiency has been associated with decreased wound healing by damaging epidermal cells and altering polymorphonuclear cell function, natural killer cell function, and complement activity.
- **Age-related macular degeneration:** No evidence exists to support the role of zinc in the prevention of macular degeneration or to delay its onset. Zinc supplementation slows the progression of the disease, but this beneficial effect should be weighed against the evidence of harm of long-term use of zinc, such as genitourinary problems.

Uses:

- **Alzheimer disease:** a protective role for zinc, noting that zinc deficiency is a common observation in elderly patients, and suggest that loss of zinc homeostasis may be important in Alzheimer disease.
- **Diabetes:** Zinc is thought to stimulate insulin action and insulin receptor activity.
- Trials evaluating the effect of zinc supplementation in the management of type 2 diabetes have found conflicting results, including no difference in serum zinc levels, no effect on glucose, reductions in total cholesterol and triglycerides, and improved antioxidant status.

Uses:

- **Diarrhea (in children):** A Cochrane systematic review of clinical trials found evidence to support the use of zinc in the management of acute and persistent diarrhea in children older than 6 months of age.
- A decrease in the duration of diarrhea has been shown. Insufficient data are available from these trials on mortality outcomes, and vomiting was found to be more common among zinc-treated children than placebo-treated children.

Uses:

- **Fertility:** Several trials have evaluated the relationship between zinc deficiency and male fertility, but direct causality is not established. Subfertility is seen in men with Crohn disease. Decreased serum zinc levels have been found in these patients.
- **Respiratory tract infections:** It has also been suggested that zinc may interfere with viral docking and the resulting inflammatory process. Another mechanism for zinc may involve the inhibition of histamine release from mast cells and basophils.

Dosing

- Typical daily doses range widely from 12 to 150 mg daily as free zinc or up to 220 mg as zinc sulfate. Avoid high-dose, long-term zinc supplementation.

Interactions

- Zinc may decrease the plasma concentrations of certain quinolone (eg, ciprofloxacin) and tetracycline antibiotics, as with other divalent metals, such as calcium. Interference with absorption and metabolism of iron, copper, and vitamin A has been described.

Adverse Reactions

- The most common adverse reactions of oral zinc are nausea, bad taste, diarrhea, vomiting, mouth irritation, and, rarely, mouth sores.
- Nasal and throat irritation may occur with the zinc spray. There have been case reports of apparent zinc-induced copper deficiency, immune system dysfunction, and myeloneuropathy.
- An increase in genitourinary symptoms and prostate cancer has been related to zinc supplementation.

Chemistry

- Zinc is a metallic element available in various salt forms, including zinc gluconate, zinc gluconate-glycine, zinc acetate, zinc ascorbate, zinc orotate, zinc citrate, zinc chloride, and zinc sulfate.
- Zinc gluconate, zinc gluconate-glycine, and zinc acetate have been studied most often in the lozenge form for the treatment of the common cold.

- ١- **أوكسيد التوتياء ZnO**: مسحوق أبيض، يحضر بتسخين كربونات التوتياء في الهواء $ZnCO_3$ حتى الدرجة الحمراء؛ يستعمل بشكل واسع في العديد من الأشكال الصيدلانية كالمراهم والمساحيق والمعلقات، للحصول على تأثيراتها الطبية السابقة الذكر. من أهم أشكاله الصدلانية نذكر مرهم التوتياء (**أوكسيد التوتياء 25** %+ **نشاء 25** %+ **فازلين 50** %).
- ٢- **كبريتات التوتياء $ZnSO_4.7H_2O$**: مسحوق بلوري، منحل في الماء، يستعمل بشكل محاليل في القطرات العينية بتركيز 0.2 – 0.5 %.
- ٣- **كلوريد التوتياء $ZnCl_2$**: مسحوق أبيض جاذب شديد للرطوبة، يحضر من تأثير حمض كلور الماء على التوتياء؛ يستعمل في المخابر لتجفيف السوائل العضوية.

الاستعراف والمقايسة:

- ١- تعطي أملاح التوتياء المنحلة مع النشادر راسباً أبيض من $Zn(OH)_2$ ينحل بزيادة الكاشف معطياً معقداً من هيدروكسيد التوتياء النشادري:

$$Zn(OH)_2 + 4NH_3 \longrightarrow [Zn(NH_3)_4].(OH)_2$$

- ٢- تعطي أملاح التوتياء المنحلة مع الصود راسباً أبيض من $Zn(OH)_2$ ينحل بزيادة الكاشف معطياً معقداً هو هيدروكسيد التوتياء الصودي، كما ينحل في حمض كلور الماء كما يلي:

$$Zn(OH)_2 + 2NaOH \longrightarrow Na_2[Zn(OH)_4]$$

$$Zn(OH)_2 + 2HCl \longrightarrow ZnCl_2 + 2H_2O$$

- ٣- تعطي أملاح التوتياء المنحلة مع H_2S راسباً أبيض من ZnS ينحل في الحموض المعدنية.

- ٤- تعطي محاليل التوتياء الحامضة مع فيروسيانيد البوتاسيوم $K_4[Fe(CN)_6]$ راسباً أبيض هو عبارة عن $K_2Zn[Fe(CN)_6]$

المقايسة:

١- تتم مقايسة أملاح التوتياء وفق **مقياس المعقدات** باستعمال الـ EDTA، بوجود مشعر Eriochromblak وذلك في درجة باهاء pH = 8-7، كما يمكن مقايسة الكميات القليلة من أملاح التوتياء باستخدام **جهاز الامتصاص الذري** Atomic Absorption أو **باستخدام الـ Dithizon دي فينيل تيوكاربازون** C_6H_5-NH-NH-CS-N=N-C_6H_5 الذي يعطي مع التوتياء معقداً أحمر تتناسب شدته مع تركيز شاردة التوتياء في الوسط، ويمكن اعتماد الطريقة الأخيرة في مقايسة التوتياء في الأنسولين.١

- **٢- الكادميوم (Cd) Cadmium**: هو معدن أبيض اللون، يصادف في الطبيعة مصحوباً بالتوتياء، ولا يتمتع بأهمية حيوية؛ يستعمل في تحضير خلائط معدنية مع بقية العناصر المعدنية منه ما هو مستخدم في طب الأسنان.
- تعتبر أملاح الكادميوم المنحلة سامة بمقدار **50 mg**، حيث يتم امتصاصها من الأنبوب الهضمي بسرعة كبيرة. يحدث الانسمام الحاد من استنشاق أبخرة الكادميوم التي تؤدي إلى تخريش شديد في جوف الفم والحنجرة وينتهي بوذمات رئوية حادة، أما الانسمام المزمن فنميز فيه ثلاثة مراحل، تتصف الأولى باصفرار عنق الأسنان، والثانية بآلام في العمود الفقري، أما الثالثة فتتجلى بظهور تبدلات عظمية واضطرابات كلوية حادة.
- تعالج التسممات الحادة بإعطاء **دي تيوغليسيرين (BAL)**، أما المزمنة فيعطى المريض فيها مركبات الكالسيوم وفيتامين D.
-

- **٣- الزئبق (Hg)** mercury : **Hydrargyrum**: العنصر المعدني الوحيد الذي يتواجد بحالة سائلة في درجات الحرارة العادية، يتواجد القسم الأعظم منه في الطبيعة بحالة كبريت الزئبق HgS، الذي يعطي بتسخينه مع الأوكسجين الزئبق الحر : **$2HgS + O_2 \Longrightarrow 2Hg + 2SO_2$**
- يتطاير الزئبق معطياً أبخرة سامّة مما يستدعي حفظه دوماً في أوعية محكمة الإغلاق؛ ينصهر الزئبق بدرجة حرارة – 38.8ºم ويغلي بدرجة 357ºم؛ هذا وتبلغ كثافته 13.6، ويصادف في مركباته بحالة زئبق أحادي أو ثنائي التكافؤ.
- مركبات الزئبق المعدنية:
- هي مركبات سامة عموماً وتتفاوت السمية بحسب درجة الانحلال في الماء ودرجة بقائها في الأنبوب الهضمي، ودرجة نعومة المادة. تعزى سمية الزئبق إلى تخريبه البروتينات من خلال ميله للاتحاد مع مجموعات السلفهيدريل (**-SH**) الموجودة في تلك البروتينات والخمائر و...إلخ. مما يثبط قيامها بوظائفها الحيوية.

Mercury

Amalgam filling

(Amalgam)

٣- الزئبق (Hg)

- تبدأ أعراض التسمم بالظهور عندما تتجاوز تراكيز الزئبق في الدم حد الـ **0.2-0.3 mg/ml**، ويبلغ التركيز المسموح بوجوده في الهواء **0.01 ppm**، ويؤدي استنشاق الهواء الحاوي على تركيز يقارب **0.1 mg/m^3** من أبخرة الزئبق خلال 5-8 ساعات يومياً ولمدة طويلة إلى تسمم مزمن يتجلى بأذية الجهاز العصبي وضعف في الذاكرة وصداع ورجفان في الأصابع وسيلان اللعاب والتهاب الأغشية المخاطية في الفم، وتراكم H_2S في لثة الأسنان؛ أما التسمم الحاد فيؤدي إلى زيادة كبيرة في المفرزات اللعابية وزيادة في الإدرار البولي Diurese يلي ذلك نقص التبول Oligurie ثم احتباس بولي كامل Anurie ، ويتم إسعاف المصابين مباشرة بحقن دي تيوغليسيرين BAL.
- استعمل الزئبق قديماً في تحضير المرهم الزئبقي للاستعمالات الجلدية نظراً لخواصه المضادة للجراثيم والطفيليات وفيما يلي أهم المركبات الزئبقية الدستورية:

- The first edition of the Merck's Manual featured many mercuric compounds such as: The first edition of the Merck's Manual featured many mercuric compounds[47] such as

- Mercauro
- Mercuro-iodo-hemol.
- Mercury-ammonium chloride
- Mercury Benzoate
- Mercuric
- Mercury Bichloride (Corrosive Mercuric Chloride, U.S.P.)
- Mercury Chloride
- Mild Mercury Cyanide
- Mercury Succinimide
- Mercury Iodide
- Red Mercury Biniodide
- Mercury Iodide
- Yellow Mercury Proto-iodide
- Black (Hahnemann), Soluble Mercury Oxide
- Red Mercury Oxide
- Yellow Mercury Oxide
- Mercury Salicylate
- Mercury Succinimide
- Mercury Imido-succinate
- Mercury Sulphate
- Basic Mercury Subsulphate; Turpeth Mineral
- Mercury Tannate
- Mercury-Ammonium Chloride

٣- الزئبق (Hg)

١- **كلوريد الزئبقي Hg_2Cl_2 Mercurous Chloride**: Cl—Hg—HG—Cl

يطلق عليه اسم الـ **Calomel**، وهو عبارة عن مسحوق أبيض مصفر، عديم الانحلال في الماء، يحضر من كلوريد الزئبق واالزئبق:

$$HgCl_2 + Hg \xrightarrow{=====} Hg_2Cl_2$$

يتصعد كلوريد الزئبقي اعتباراً من الدرجة **383**°م (درجة الغليان)، كما يعطي مع النشادر لوناً أسود ناتجاً عن تحرر الزئبق:

$$Hg_2Cl_2 + 2NH_3 \xrightarrow{=====} HgNH_2Cl + Hg + NH_4Cl$$

- استعمل الزئبق قديماً في تحضير المرهم الزئبقي للاستعمالات الجلدية نظراً لخواصه المضادة للجراثيم والطفيليات وفيما يلي أهم المركبات الزئبقية الدستورية:

هذا وقد استعمل كلوريد الزئبقي قديماً كمسهل (جرعته **0.1 gr.**) لكنه غير آمن تماماً بسبب تفاوت مدة بقائه في الأمعاء، كما أنه يتحول بتأثير الضوء إلى كلوريد الزئبق السامّ:

$$Hg_2Cl_2 \xrightarrow{=====} HgCl_2 + Hg$$

٢- **أوكسيد الزئبق HgO**: يوجد بلون أحمر أو اصفر، يحضر الأول من تسخين نترات الزئبق أو نترات الزئبقي في الهواء:

- $Hg_2(NO_3)_2 \xrightarrow{=====>} 2HgO + 2NO_2$
- $Hg(NO_3)_2 \xrightarrow{=====>} HgO + 2NO_2 + \frac{1}{2}O_2$
- أما الشكل الأصفر فيحضر من معالجة $HgCl_2$ مع محلول الصود الممدد NaOH:
- $HgCl_2 + NaOH \xrightarrow{=====>} HgO + H_2O + 2NaCl$

يستعمل أوكسيد الزئبق الأصفر في مراهم العيون.

٣- **كلوريد الزئبق $HgCl_2$**: مسحوق بلوري عديم اللون، منحل في الماء والايتانول بشكل متفاوت، يحضر من تسخين كبريتات الزئبق وكلوريد الصوديوم:

$$HgSO_4 + 2NaCl \xrightarrow{=====>} HgCl_2 + Na_2SO_4$$

٤- **أوكسي سيانيد الزئبق**: هو عبارة عن مزيج من **$34\%\ HgO.Hg(CN)_2$** و **$66\%\ Hg(CN)_2$**، تتمتع محاليله ذات التراكيز **$0.1 - 0.01\ \%$** بتأثير قاتل للجراثيم ، وهي غير مخرشة للجروح، كما أنها لا تخثر الآحين، ولا تؤثر في المعادن، لذا يمكن استعمال تلك المحاليل في تعقيم مختلف الأدوات المعدنية.

استعراف أملاح الزئبق

- ١- تعطي أملاح الزئبق الأحادية المنحلة مع حمض كلور الماء أو أيونات الكلور راسباً أبيض من Hg_2Cl_2.
- ٢- تعطي أملاح الزئبق الأحادية عند معالجتها مع الأمونياك أو الأسس الزئبق الذي يبدو بلون أسود.
- ٣- تعطي محاليل أملاح الزئبق الثنائي مع H_2S راسباً أسود هو Hg_2S لا يذوب في حمض الآزوت.
- ٤- يرجع $SnCl_2$ أملاح الزئبق الثنائية معطياً كلوريد الزئبقي، وفي المرحلة الثانية يتحرر الزئبق:

$$2HgCl_2 + SnCl_2 \text{ =====> } Hg_2Cl_2 + SnCl_4$$

$$Hg_2Cl_2 + SnCl_2 \text{ =====> } 2Hg + SnCl_4$$

مقايسة أملاح الزئبق

- يمكن مقايسة أملاح الزئبق الثنائي بمقياس المعقدات **Complexometer** ويعتمد مبدأ التفاعل على إضافة محلول الصود إلى المحلول المجهول حتى ظهور عكر خفيف (تشكل **HgO**)، ثم تضاف زيادة من محلول **EDTA** المعياري حيث يتحد مع الزئبق معطياً Hg-EDTA، ثم يعاير الجزء الباقي من الـ EDTA بواسطة كبريتات النحاس المعياري ليعطي **Cu-EDTA** وتحدد نهاية التفاعل بتحول لون المشعر **Eriochrom blac T** من الأخضر إلى الأحمر البنفسجي، ويتم ذلك بوجود وقاء من الأمونيوم وكلوريد الأمونيوم (**pH=10**)؛ ومن خلال حساب المقدار المستهلك من الـ EDTA تحدد كمية الزئبق في الأخيذة.
- ٢- تعاير أملاح الزئبق الأحادية بمقياس اليود، حيث نستعمل زيادة من محلول اليود المعياري (**0.1 n**) وتعاير زيادة اليود بواسطة محلول $Na_2S_2O_3$ المعياري:
- $$HgCl_2 + I_2 + 6KCl \text{ ======> } 2K_2(HgI_4) + 2KCl$$

مركبات الزئبق العضوية

- الغاية من تحضيرها هو تجنب الآثار السمية لعنصر الزئبق، والاستفادة من خواصها الدوائية المضادة للعفونة Desinfection والمطهرة Antiseptic والمدرة Diuretic. أهم طرق التحضير هي:

١- تحضر خلات فينيل الزئبق بمعالجة خلات الزئبق بالبنزه ن:

$$(CH_3COO)_2Hg + C_6H_6 \Longrightarrow C_6H_5{-}Hg{-}OOCCH_3 + CH_3COOH$$

٢- يحضر كلوريد فينيل الزئبق من معالجة كلوريد حمض البنزه ن السلفوني مع كلوريد الزئبق:

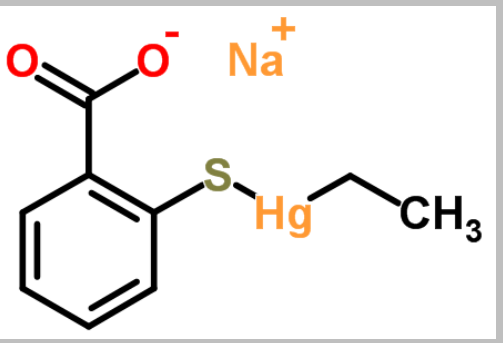
$$C_6H_5{-}SO_2Cl + HgCl_2 \Longrightarrow C_6H_5{-}Hg{-}Cl + SO_2 + Cl_2$$

٣- يحضر دي فينيل الزئبق بتأثير النحاس في فينيل دي آزونيوم كلوريد، بوجود كلوريد الزئبق وبالحرارة:

$$2C_6H_5{-}N{=}N{-}Cl + 2HgCl_2 + 6Cu \Longrightarrow$$
$$C_6H_5{-}Hg{-}C_6H_5 + Hg + 2N_2 + 6CuCl$$

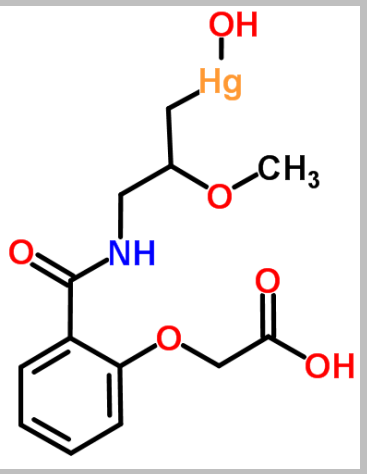
أهم مركبات الزئبق العضوية

- **١- كلوريد فينيل الزئبق $C_6H_5–Hg–Cl$:** صفيحات بلورية بيضاء، متأثرة بالضوء، غير ذوابة بالماء، قليلة الانحلال بالكحول، تعطي أيونة فينيل الزئبق $C_6H_5–Hg^+$ التي يعزى إليها التأثير المثبت للجراثيم.
- **٢- نترات فينيل الزئبق $C_6H_5–Hg.\ NO_3$:** مسحوق أبيض ناعم، يستعمل مضاداً موضعياً للجراثيم على هيئة محاليل مائية بتراكيز 1/1500 وحتى 1/24000، تفيد في تطهير الأغشية المخاطية، مثلما يستعمل المحلول الأكثر تركيزاً من بينها كأساس لمراهم الأوكسي كولسترين، التي تعالج الالتهابات السطحية والآفات الجلدية البسيطة، كذلك يدخل في تركيب مراهم أخرى مثل، Phenitol و Phemyrzylnitrat.
- **٣- بورات فينيل الزئبق $(C_6H_5–Hg)_2\ BOH$:** تعتبر أقل تخريشاً من مركبات الزئبق الأخرى، تستعمل لتطهير الجلد ومعالجة الجروح السطحية بتمديد 1/1500.
- **٤- التيوميرزال:** يحضر من تفاعل ٢- ميركابتو حمض البنزوئيك وكلوريد ايتيل الزئبق، وهو مسحوق أصفر شاحب ينحل في الماء ويستعمل مضاداً موضعياً للجراثيم على هيئة مستحضرات صيدلانية متنوعة، كالصبغات، والمحاليل والمراهم العينية، ويستعمل كمطهر مجاري بولية.



أهم مركبات الزئبق العضوية

- **٣- المدرات الزئبقية:** تتمتع بعض مركبات الزئبق العضوية بتأثير مدر، وأول مركب استعمل في هذا المجال كان الميربافين Merbaphen ، ثم حل مكانه مركب آخر أكثر انحلالاً وأقل سمية وأسهل تحملاً هو الميرساليل Mersalyl:
- تشترك جميع المدرات الزئبقية بالبنية الكيميائية العامة، حيث أن الهيكل المشترك يمثل جذر ألكوكسي بروبيل الزئبق المرتبط إما مع حمض وحيد أو ثنائي الكربوكسيل أو عبر جسر أميدي مع حمض عطري، كما في البنية التالية:



- $R{-}CO\text{-}NH\text{-}CH_2{-}CH(R_1){-}CH_2{-}HgX$ حيث:
- $R1 = -H, -CH_3, -C_2H_5, -OCH_3, \ldots$ etc
- $X = -OH, -Cl, -Br, -COOH, -SCH_3, \ldots$etc
- تحضر هذه المركبات من معالجة الألكينات بالزئبق، أو بأحد أملاحه، وسط كحولي:

$$\mathbf{R\text{-}CH_2\text{-}CH{=}CH_2 + Hg(CH_3COO)_2 + R_1\text{-}OH \;\Longrightarrow}$$

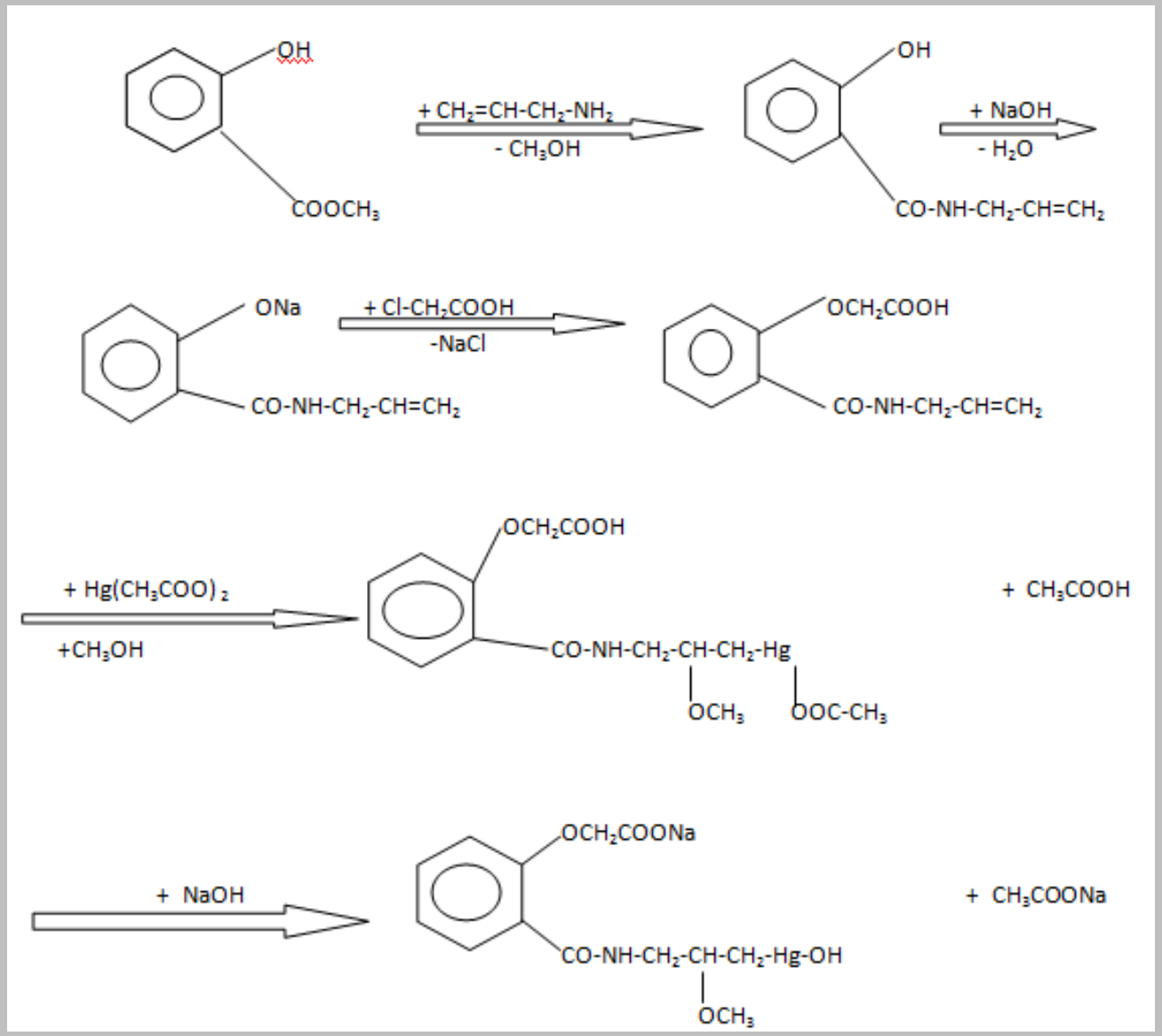
$$\mathbf{R\text{-}CH_2\text{-}CH(OR_1)\text{-}CH_2\text{-}Hg\text{-}OOC\text{-}CH_3 + HgX \;\Longrightarrow}$$

$$\mathbf{R\text{-}CH_2\text{-}CH(OR_1)\text{-}CH_2\text{-}HgX + CH_3COOH}$$

٣- المدرات الزئبقية:

- يتم تحديد الجذر R1حسب نوع المحل (الماء أو الايتانول)، ويرتبط التأثير المدر والسمية بطبيعة الجذور **X** ,$\mathbf{R_1}$,**R**، ويعتبر الجذر **R** أكثرها أهمية و$\mathbf{R_1}$ أضعفها.
- باستبدال **X** بالتيوفللين يزداد الامتصاص وبالتالي التأثير الفارمكولوجي، وينقص تخريش الأنسجة.
- أثبتت الدراسات أن التأثير المدر مرتبط بالخاصة المحبة للماء للجذر **R** ، مثلما يقتضي ذلك أن يكون متصلاً مع الزئبق عبر جذر أميد (CO-NH) مرتبط مع بروبيل، وعند استعمال جذر الايتيل أو الميتيل فإن التأثير ينخفض أو ينعدم.
- معظم المدرات الزئبقية سيئة الامتصاص هضمياً، لذا فهي تعطى بطريق الحقن العضلي، ولا يترافق استعمالها بأية سمية، ولكن تصادف بعض التخرشات الموضعية أو التحسس أو الاضطرابات في الكهرليتات.

- يعتبر المرساليل من أهم المدرات الزئبقية، وله عدة مستحضرات تجارية **Uragan**, **Salyrgan**، وهو يحضر من تفاعل ميتيل إيستر حمض الصفصاف مع الأليل أمين، وفق المراحل التالية:



عناصر المجموعة الثانوية الثالثة IIIb

- تشتمل عناصر هذه المجموعة على ما يلي:
- **السكانديوم** Scandium (Sc=44.92)، **والإيثريوم** Yttrium (Y=98.9)، **واللانتانوم** Lanthanum (La=138.9)، **والأكتينيوم** Actinium (Ac=227).
- تضم هذه المجموعة أيضاً العناصر الانتقالية الداخلية التي تبدأ بالسيريوم Ce ذي الرقم الذري 58 وتنتهي باللوتينيوم Lu ذي الرقم الذري 71.
- لا تتمتع عناصر هذه المجموعة بأية أهمية دوائية، أما مجموعة اللانتانات فإنها تؤثر مانعة لتخثر الدم، وقد استعملت سابقاً مركبات النيوديم Nepdym (Nd) في هذا المجال، كما نندخل مركبات اللانتان في عمليات استقلاب الفوسفات.

عناصر المجموعة الثانوية الرابعة IVb

تشتمل هذه المجموعة على العناصر التالية:

التيتانيوم Titanium (Ti=47.9)، والزركونيوم Zerconium (Zr=91.22)، والهافينيوم Hafinium (Hf=17849)، والثوريوم Thorium (Th=232).

لا يتمتع الزركونيوم والهافينيوم بأهمية دوائية، أما التيتانيوم فله ملح هو أوكسيد التيتانيوم TiO2 بشكل مسحوق أبيض منحل في حمض الكبريت الكثيف معطياً كبريتات التيتانيوم $Ti(SO_4)_2$ التي تتميه عند التمديد بالماء متحولة إلى كبريتات التيتانيل $TiO(SO_4)$ وهي تستخدم للكشف عن الماء الأوكسجيني. يستعمل أوكسيد التيتانيوم في الصيدلة بديلاً عن أوكسيد التوتياء في المراهم والمساحيق، كما يدخل في تحضير الأسنان الصناعية.

أما الثوريوم فقد استعملت بعض مركباته الغروية في الطب الشعاعي كمواد ظليلة، وبطل استعمالها حالياً بسبب تراكمها في العضوية وصعوبة إطراحها.

عناصر المجموعة الثانوية الخامسة Vb

- تشمل عناصر هذه المجموعة ما يلي: **الفاناديوم Vanadium** (**V**=45.94)، **والنيوبيوم Niobium** (**Nb**=92.91)، **والتانتاليوم Tantalium** (**Ta**=108.95).
- لا تتمتع عناصر هذه المجموعة بأية أهمية دوائية، أما الفاناديوم فتستخدم مركباته في مجال الكيمياء التحليلية لتحضير بعض الكواشف. يصادف عنصر الفاناديوم مع فلزات الحديد ويكون في مركباته إما ثنائي أو ثلاثي أو رباعي أو خماسي القيمة الاتحادية، والأخيرة أكثرها ثباتاً.
- من أهم أملاحه خامس أوكسيد الفاناديوم **V_2O_5**، وهو مسحوق أحمر بني ذواب في الماء يستعمل للكشف عن الماء الأوكسجيني وفوق الأكاسيد ممزوجاً مع حمض الكبريت بالنسب التالية: (0,1 gr V_2O_5 + 2 ml H_2SO_4 + 48 ml H_2O)، حيث يعطي لوناً أحمر بنياً لا يستخلص بالإيثر، وهو يكشف الآثار الزهيدة من H_2O_2 تصل حتى 0,001%.
- تستخدم فانادات الأمونيوم $(NH_4)_3VO_4$ بعد حلها في حمض الكبريت الكثيف في الكشف عن القلويدات. تعتبر مركبات الفاناديوم ذات سمية ضعيفة ويتم إطراحها من العضوية خلال عدة أيام عن طريق البول.

عناصر المجموعة الثانوية السادسة VIb

- تشمل عناصر هذه المجموعة ما يلي: **الكروم Chromium** (**Cr**=52)، **والموليبدين Molybden** (**Mo**=94)، **والتنغستين Wolfram** (**W**=183.85).
- تنتمي بالإضافة إلى هذه العناصر مجموعة الأكتينيوم التي تضم **اليورانيوم** (**U**=238) **Uranium**؛ ويعتبر الكروم أكثر هذه العناصر سمية، ويكون في مركباته ثلاثي أو سداسي القيمة الاتحادية (الأخيرة هي الأكثر سمية)، ويؤدي حقنها تحت الجلد إلى أذية كلوية (قد تكون مقصودة في التجارب لأغراض البحث).
- يؤدي العمل المستمر بالكروم ومركباته إلى الإصابة بالتهابات جلدية، واستنشاقاً يؤذي الأغشية المخاطية، وعلى المدى البعيد يسبب الإصابة بالسرطان الرئوي.
- يعتبر ثلاثي أوكسيد الكروم CrO_3 من المؤكسدات القوية، وهو مسحوق بلوري أحمر غامق، يؤدي تماسه مع السوائل العضوية (إيثر وإيتانول) إلى اشتعالها.

- تستعمل ثاني كرومات ثنائية البوتاسيوم $K_2Cr_2O_7$ كمادة قياسية في الكيمياء التحليلية لتحديد معيارية تيوسلفات الصوديوم، وذلك من خلال تفاعلها مع يوديد البوتاسيوم في وسط حامضي، حيث تحرر اليود كمياً:

$$\mathbf{K_2Cr_2O_7 + 6KI + 14HCl \ ====> \ 2CrCl_3 + 3I_2 + 8KCl + 7H_2O}$$

- يمكن استعراف مركبات الكروم بمعالجتها بالماء الأوكسجيني H_2O_2، في وسط حمضي حيث ينتج CrO_5 الذي ينحل في الايثر معطياً لوناً أزرق.

عناصر المجموعة الثانوية السابعة VIIb

- تشمل عناصر هذه المجموعة ما يلي: **المنغنيز Manganese** (**Mn**=54.94)، **والتكنيتيوم Technetium** (**Tc**=99)، **والرينيوم Rhenium** (**Re**=186.2).
- يعتبر المنغنيز العنصر الوحيد الذي يتمتع بأهمية دوائية وحيوية، وهو يوجد في المصل بمقدار 14 mcg/gr.، ويدخل جسم الإنسان مع الأغذية بمقدار يقارب 10mg/day، ويحتاج الإنسان مقداراً زهيداً منها، حيث يتم طرح الباقي مع البراز.
- تعمل مركبات المنغنيز على تنشيط الأعمال الخمائرية في الجسم، ومن النادر مشاهدة تسممات بتلك المركبات، وتؤدي الجرعات العالية إلى تشمع الكبد واضطراب استقلاب السكريات والإصابة بأعراض تشبه داء باركنسون.

١- **المنغنيز Mn**: هو عنصر كيميائي رمزه **Mn** ورقم كتلته **25**. لا يتواجد كعنصر حر في الطبيعة، نجده غالباً ممزوجاً مع عنصر الحديد، ومع العديد من المعادن الأخرى. هو معدن وله استخدامات صناعية هامة في تحضير السبائك المعدنية، ولا سيما الستانلس ستيل Stainless steels (الفولاذ غير القابل للصدأ). المنغنيز هو معدن فضي – رمادي، يشبه معدن الحديد. تستعمل فوسفات المنغنيز في معالجة الصدأ وللوقاية من تآكل الفولاذ.

Manga-nese 25 Mn	Tech-netium 43 Tc	Rhenium 75 Re	Bohrium 107 Bh

المنغنيز Mn

- وبحسب درجة أكسدتها، تملك شوارد المنغنيز عدة ألوان، وهي مستعملة في الصناعة كأصبغة **Pigments**. تعتبر فوق مانغانات **Permanganates** القلويات والقلويات الترابية مؤكسدات قوية. يستعمل ثاني أوكسيد المنغنيز في صناعة الأقطاب الموجبة للعديد من التجهيزات المخبرية، وسبائك الكربون والزنك والبطاريات القلوية **alkaline batteries**.
- في مجال الكيمياء الحيوية، تلعب شوارد المنغنيز الثنائية دور عوامل مساعدة **cofactors** لجملة واسعة من الأنزيمات المتعددة المهام. هذا وتعتبر الأنزيمات المغنيزيومية اساسية في التخلص من الجذور الحرة، من زمرة فوق الأكاسيد، المتشكلة في العضوية، حيث ينبغي لها أن تتعامل مع الأوكسجين العنصري. كما أن للمنغنيز دوراً في إنشاء المعقدات مع الأوكسجين خلال عمليات الاصطناع الضوئي في النباتات.

المنغنيز Mn

- تحتاج كل الكائنات الحية إلى عنصر المنغنيز بتراكيز زهيدة، وبكميات أكبر، وعلى ما يبدو بفعالية أكبر بكثير عن طريق الاستنشاق، قد يسبب تناذر انسمام لدى الثدييات، مع تاذيات عصبية، قد تكون في بعض الحالات غير عكوسة.
- المنغنيز هو معدن فضي – رمادي، يشبه معدن الحديد، وهو قاس وهش بآن معاً، صعب الاستخدام، لكنه سهل التأكسد.
- معدن المنغنيز وشوارده المعروفة قابلة للمغنطة paramagnetic. يتخرب المعدن ببطء في الهواء وهو يصدأ كالحديد، في الماء الغني بالأوكسجين المنحل.

Oxidation states of manganese[9]	
0	$Mn_2(CO)_{10}$
+1	$MnC_5H_4CH_3(CO)_3$
+2	$MnCl_2$, $MnCO_3$, MnO
+3	MnF_3, $Mn(OAc)_3$, Mn_2O_3
+4	MnO_2
+5	K_3MnO_4
+6	K_2MnO_4
+7	$KMnO_4$, Mn_2O_7
Common oxidation states are in bold.	

دوره المنغنيز الحيوي

المنغنيز هو معدن هام لصحة الإنسان، وهو ضروري حتماً من أجل النمو، والاستقلاب ومن أجل منظومة التخلص من المؤكسدات Antioxidant system.
وعلى الرغم من هذا، فإن التعرض له، أو تناول كميات مفرطة منه، قد يؤدي إلى حالة مرضية تدعى "التسمم بالمنغنيزيوم manganism"، وهي اضطراب عصبي تنكسي neurodegenerative يتسبب بتموت في الأعصاب المفرزة للدوبامين وأعراضاً شبيهة بأعراض داء باركنسون.

تكون العائلات الأنزيمية المرتبطة بالمنغنيز كعامل مساعد متنوعة جداً وتشتمل على أنزيمات: oxidoreductases, transferases, hydrolases, isomerases, ligases, lectins, and lyases, integrins.

تقدر الحاجة اليومية dietary reference intake من عنصر المنغنيز لرجل بالغ (44عاماً) بـ 2.3 mg/day عن طريق الغذاء، في حين تقدر الكمية التي يتحملها هذا الإنسان دونما أعراض سمية أو مرضية بـ 11mg/day، وتكون حاجة النساء والأطفال أقل عموماً من حاجة الرجال.

المنغنيز Mn

- وليس هناك حدود للحد الأدنى للحاجة اليومية، باعتبار أن عوز المنغنيز نادر الحدوث. يمتلك جسم الإنسان نحو 12 mg من المنغنيز، يخزنها بشكل أساسي في العظام. وما تبقى منه نجدها في الأنسجة الرخوة وتتركز غالبيتها في الكبد والكلى.
- يرتبط المنغنيز، في دماغ الإنسان، بالبروتينات Metalloproteins، ولا سيما بالغلوتامين سنتيتاز Glutamine synthetase في الخلايا النجمية Astrocytes.
- المنغنيز في مياه الشرب: يتمثل عنصر المنغنيز المتواجد طبيعياً في المياه بشكل أكبر بكثير من ذلك المتواجد في الأغذية. هذا وقد بينت دراسات حديثة أن المستويات المرتفعة من المنغنيز في مياه الشرب قد اقترنت بارتفاع في مستويات الاضطرابات العقلية Intellectual Impairment، وبانخفاض في معاملات الذكاء لدى أطفال المدارس.

كما يفترض بأن التعرض المديد لمياه الحمام shower water الغنية بعنصر المنغنيز، طبيعياً، تهدد 8.7 مليون أمريكي للخطر.

عناصر المجموعة VIIIb:

- تصنف عناصر هذه المجموعة إلى ثلاث زمر:
- الأولى هي زمرة الحديد (Iron – 55.85 =**Fe**)
  والكوبالت (Cobalt – 58.99 =**Co**)
  والنيكل (Nickel – 58.71 =**Ni**)،
- والثانية هي زمرة البالاديوم (Palladium – 106.40 = **Pd**)
  والروثينيوم (Ruthenium – 101.07 =**Ru**)
  والراديوم (Rhadium – 102.90 =**Rh**)،
- والثالثة هي زمرة الأوسميوم (Osmium – 190.20 =**Os**)
  والايريديوم (Iridium – 192.20 =**Ir**)
  والبلاتين (Platinum – 195.05 = **Pt**).

- يتميز الحديد والكوبالت بأنهما ضروريان لاستمرار الحياة، وبأهمية مركباتهما في المداواة، أما عناصر زمرتي البالاديوم والبلاتين، فليس لهما أهمية دوائية، إلا أنها تعتبر وسائط هامة في التفاعلات الكيميائية **Catalystic Agents** وخاصة تفاعلات الهدرجة.

عناصر المجموعة VIII b:

١- **الحديد Fe:** هو عنصر كيميائي رمزه **Fe** (من اللاتينية **Ferrum** = **Iron**) ورقم كتلته 26، وهو من المعادن في أعلى قائمة العناصر الانتقالية. من حيث تواجده على الأرض يعتبر من العناصر الأكثر تواجداً، مشكلاً الكتلة العظمى من البنية الخارجية والداخلية لنواة الكرة الأرضية. وهو رابع أكثر العناصر تواجداً في قشرة الأرض.

تعزى غزارة الحديد في الكواكب الصخرية، كالأرض، إلى إنتاجه الغزير بعمليات الانصهار للنجوم كبيرة الكتلة، حيث يعتبر إنتاج عنصر النيكل Ni^{56} (والذي يتفكك إلى النظير الأكثر شيوعاً للحديد) آخر تفاعل انصهار نووي nuclear fusion reaction والذي كان ناشراً للحرارة.

Iron
26
Fe

Ruthe-
nium
44
Ru

Osmium
76
Os

Hassium
108
Hs

الحديد Fe

- بالنتيجة، النيكل المشع هو آخر العناصر إنتاجاً قبل الانهيار العنيف لمبعثرات السوبر نوفا كطلائع لنوى مشعة من الحديد في الفضاء. يتواجد الحديد، كبقية عناصر المجموعة الثامنة في حالات واسعة من درجات الأكسدة، تتراوح ما بين -2 وحتى +6، ومع ذلك فالحالات +2 و +3 تعتبر الأكثر شيوعاً.
- **الحديد النقي** ناعم (أنعم من الألمنيوم)، وهو يقوى ويقسّى بواسطة الشوائب المضافة، ولا سيما الكربون (وتقود النسبة التي تتراوح ما بين **0.002** - **2.1** % إلى الحصول على ما ندعوه بالستيل steel، الذي يعتبر أقسى بألف مرة من الحديد النقي).
- يبلغ مقدار الحديد في عضوية البالغين حوالي 4.5 g، يوجد أكثر **60** % في خضاب الدم، وحوالي **15** % في ميوغلوبين العضلات وفي الخمائر، أما الباقي فهو حديد المصل والحديد الاحتياطي Depot، ويتفاوت حديد المصل بين الرجال والنساء (**0.1** mg/dl مقابل **0.08** mg/dl بالترتيب).

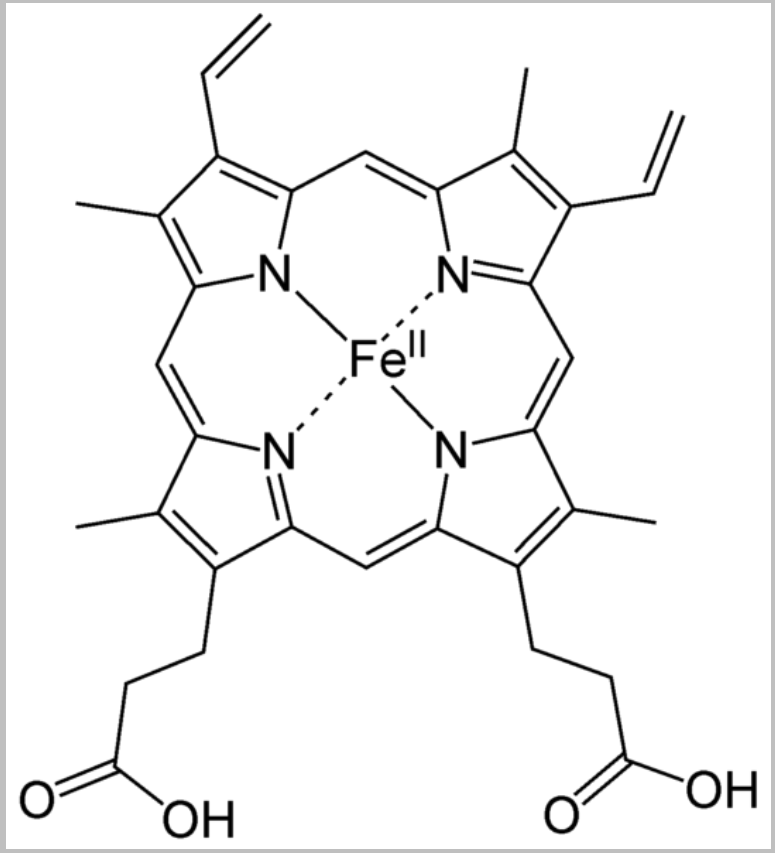
الحديد Fe

- بشكل عام يتراوح مقدار حديد المصل الطبيعي ما بين **60 -160** mg/dl، أما مقدار الحديد الاحتياطي الطبيعي فيبلغ **3.7** mg/kg، وهو يشكل مخزوناً يتم استهلاكه في حالة عوز الحديد.
- تبلغ حاجة الإنسان من الحديد حوالي **1 -10** mg/day، ويتعلق امتصاص الحديد بنوعية المركب الحديدي، وبمقدار الحديد في خلايا مخاطية الأمعاء. يمتص الأنبوب الهضمي الحديد الثنائي بسرعة.
- تعتمد آلية الامتصاص على البروتين الذي يتحد مع الحديد، وبوجود الفوسفات، معطياً الفيريتين، وهذا يعطي حديد المصل الذي يدخل في اصطناع الهيموغلوبين.
- إضافة لذلك تستفيد العضوية من الحديد المتواجد في الكريات الحمراء بعد موتها وتحللها، حيث ينضم إلى الحديد الاحتياطي Depot الذي يتم اختزانه في الطحال والكبد ونخاع العظم ومخاطية الأمعاء.

Fe^{2+} + Apoferrin + PO_4^{3-} ==> **Ferritin** ==> **Serum Iron** ==> **Hemoglobin**

Depot

Structure of Heme b, in the protein additional ligand (s) would be attached to Fe.



- تتمتع أملاح الحديد الثلاثي بتأثير مرسب للآحين وقابض، لذلك لا تعطى بطريق الفم أو حقناً تحت الجلد، أما الحديد الثنائي فإن تأثيره المرسب للبروتينات ضعيف جداً، كما أنه لا يخرش غشاء المعدة المخاطي، إلا بكميات كبيرة.
- يشترط في أدوية الحديد التي تعطى بطريق الفم أن تتحول في الجهاز الهضمي كميّاً ، وقدر الإمكان، إلى حديد ثنائي Fe^{2+}، وأن تكون سهلة الامتصاص دون تخريش لغشاء المعدة المخاطي. تتفاوت نسبة امتصاص الحديد في الأنبوب الهضمي من مركب إلى آخر:

المركب الحديدي	نسبة الامتصاص الهضمي %
مسحوق الحديد الطبي	0.5 – 2
لبنات الحديدي Lactate	8
كبريتات الحديدي Sulfate	14
كلوريد الحديدي Chloride	12.5 – 25
غلوكونات الحديدي Gluconate	17 – 37
كربونات الحديدي Carbonate	6 - 11

أهم مركبات الحديد

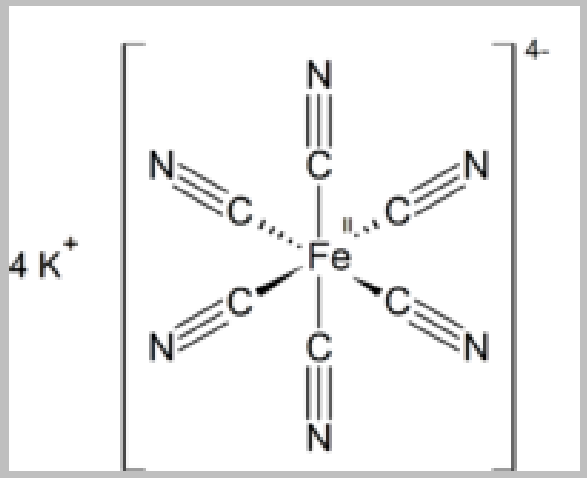
- **١- الحديد المعدني:** يصادف على هيئة مسحوق Ferrum Pulveratum أو الحديد المرجع الطبي Ferrum reductum officinal، حيث يحضر الأول بتسخين الحديد الفقير بالشوائب (نقاوته نحو **97.6 %**)، أما الثاني فبتسخين الحديد الثلاثي الذي يتم إرجاعه بالهيدروجين (ونقاوته نحو **99 %**)، وحالياً لا يتمتع هذا المركب بأهمية دوائية نظراً لضعف امتصاصه هضمياً **2 - 0.2 %** وبقي مخصصاً للاستعمالات المخبرية فقط.
- **٢- كبريتات الحديدي $FeSO_4.7H_2O$:** ينبغي أن يحتوي المركب الدستوري منه على ما لا يقل عن **30 %** من الحديد، وهو يحضر من معالجة الحديد بحمض الكبريت الممدد، ثم يصب المحلول في الايتانول فتترسب كبريتات الحديدي بشكل مسحوق بلوري مخضر.

أهم مركبات الحديد

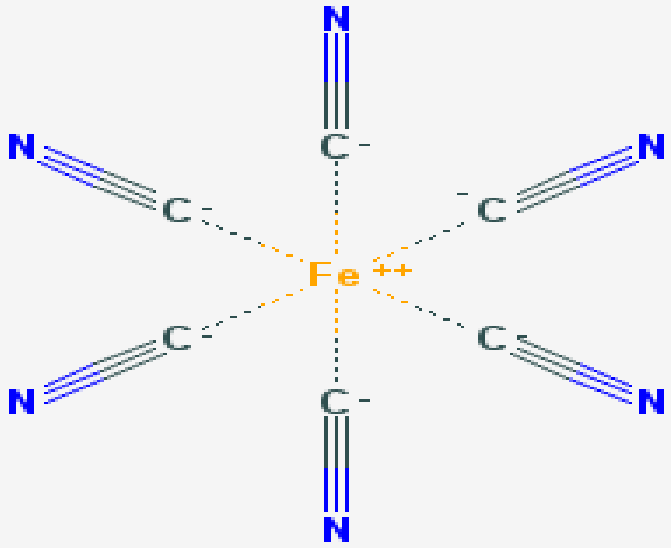
- **٣- كلوريد الحديدي $FeCl_2$:** يحضر بمعالجة برادة الحديد بحمض كلور الماء، ثم يبخر المحلول حتى تشكل راسب أزرق مخضر؛ يصادف متبلوراً مع 2, 4, 6 جزيئات من الماء. أكثرها ثباتاً هو الشكل ثنائي جزيئات الماء. يتأكسد بالضوء والرطوبة، ويشارك مع حمض الأسكوربي كمضاد أكسدة، وهو جيد الثبات وامتصاصه الهضمي جيد، إلا أن مذاقه سيء وغير مقبول.
- **٤- غلوكونات الحديدي $Fe[CH_2OH-(CHOH)_4-COO]_2$:** من أفضل مستحضرات الحديد لمعالجة فقر الدم بالطريق الهضمي، طعمها قابض خفيف، منحلة في الماء بنسبة 31/1 بالدرجة 20^0c، وينبغي ألا يقل مقدار الحديد فيها عن 11%.
- **٥- ثالث كلوريد الحديد $FeCl_3.6H_2O$:** بلورات صفراء بنية، ضعيفة الذوبان في الماء والايتانول، تفاعلها حامضي، تتمتع بتأثير مقبض ومرسب للبروتينات وكاوٍ، تستعمل خارجاً لإيقاف النزوف السطحية.

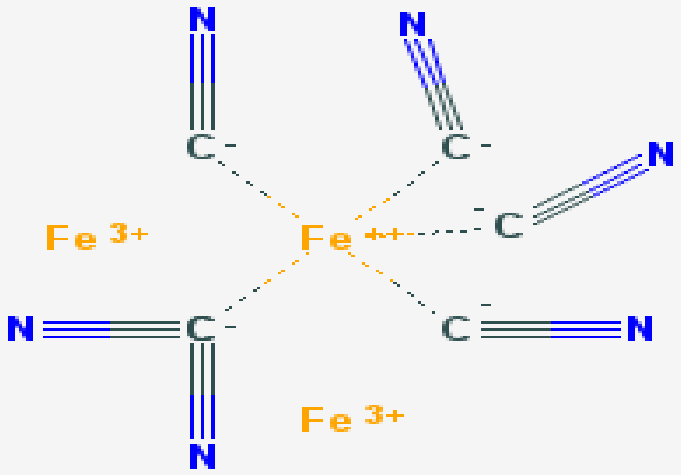
استعراف أملاح الحديد

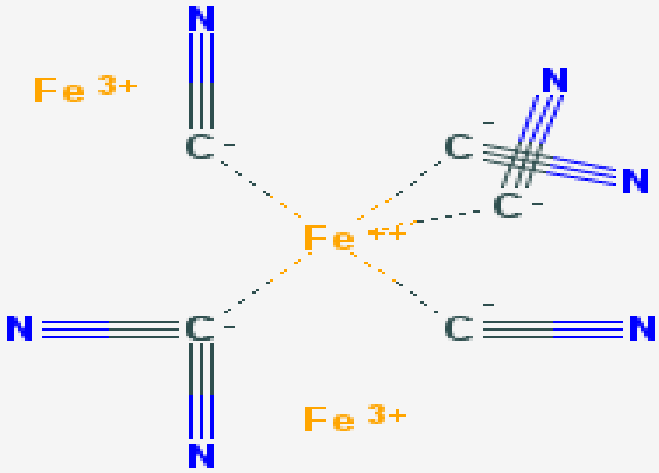
- ١- تعطي شارسبة **التيوسيانات** (الأمونيوم) مع محاليل أملاح الحديد الثلاثية معقدات بألوان تتراوح بين الأحمر المصفر والأحمر الدموي، بحسب تركيز أيونة التيوسيانات، مثال: $Fe(SCN)_3$ ، $Fe(SCN)^{2+}$ ، $Fe(SCN)_2^{+}$
- ٢- تعطي أملاح الحديد الثنائي مع **حمض التيوغليكول** $HS\text{-}CH_2\text{-}COOH$، وبوجود حمض الليمون، معقداً أحمر بنيّاً.
- ٣- تعطي أملاح الحديد الثلاثي مع **$K_4[Fe(CN)_6]$** راسباً يدعى أزرق بروسيا Prussian blue(Iron(III) ferrocyanide) صيغته هي: **$Fe_4[Fe(CN)_6]_3$**



Iron(III) ferrocyanide: $Fe_4[Fe(CN)_6]_3$ أزرق بروسيا







مقايسة أملاح الحديد

- هناك عدة طرق منها ثلاث هامة هي:
- **١- بمقياس اليود:** تؤكسد **أملاح الحديد الثلاثي** اليوديدات محررة اليود الذي تتم مقايسته بواسطة محلول معياري من تيوسلفات الصوديوم $Na_2S_2O_3$:

$$2Fe^{3+} + 2HI \longrightarrow 2Fe^{2+} + I_2 + 2H^+$$

$$2FeCl_3 + 2KI \longrightarrow 2FeCl_2 + I_2 + 2KCl$$

- لحسن سير التفاعل:

- ينبغي أن يكون الوسط شديد الحموضة،
- وأن تتوفر كمية زائدة من اليوديد في الوسط،
- وأن يتم التفاعل تحت تيار من غاز CO2، لأن تأكسد اليوديدات يتأثر بأوكسجين الهواء.
- التفاعل حساس للضوء، ويحتاج لوقت انتظار طويل.

- أما **أملاح الحديد الثنائي** فتعاير بنفس هذه الطريقة ولكن بعد أكسدتها بواسطة محلول برمنغنات البوتاسيوم، ثم يتم تخريب زيادة فوق المنغنات باستخدام حمض الطرطير.

مقايسة أملاح الحديد

- **٢- بمقياس البرمنغنات:** يمكن مقايسة أملاح الحديد الثلاثي بعد إرجاعها إلى أملاح ثنائية بواسطة سولفيت الصوديوم، في وسط مائي:

$$2Fe^{3+} + SO_3^{2-} + H_2O \longrightarrow 2Fe^{2+} + SO_4^{2-} + 2H^+$$

$$2FeCl_3 + NaHSO_3 + H_2O \longrightarrow NaHSO_4 + 2FeCl_2 + 2HCl$$

- ثم يتم لجم زيادة $NaHSO_3$ بواسطة الفورمول:

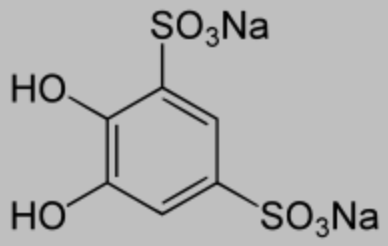
$$HCHO + NaHSO_3 \longrightarrow HO\text{-}CH_2\text{-}SO_3Na$$

ثم يعاير الحديد الثنائي الناتج بأكسدته بمحلول البرمنغنات المعياري بوجود $MnSO_4$ التي تحول دون الأكسدة الممكنة للمشتق الفورمولي الناتج ولأيونات الكلوريد المحتملة بوساطة البرمنغنات، وتنتهي المقايسة عند ظهور لون وردي ثابت:

$$MnO_4^- + 8H + 5Fe^{2+} \longrightarrow 5Fe^{3+} + Mn^{2+} + 4H_2O$$

$$KMnO_4 + 5FeCl_2 + 8HCl \longrightarrow 5FeCl_3 + MnCl_2 + KCl + 4H_2O$$

- **٣- مقياس المعقدات:** تعطي أملاح الحديد الثلاثي مع EDTA معقدات ذات درجة ثبات كبيرة، وتتم هذه المقايسة بشكل مباشر وبدرجة pH=2.5 والمشعر هو الملح ثنائي الصوديوم لحمض -5,3- دي سلفونيك- بيروكاتشين (Tiron) الذي يتحول من عديم اللون إلى أخضر مصفر ناتج عن تشكل معقد من تفاعل قطرة زائدة من أيونة الحديد الثلاثي مع المشعر، في وسط حمضي؛ كما يمكن استعمال حمض الصفصاف كمشعر في هذه المعايرة.

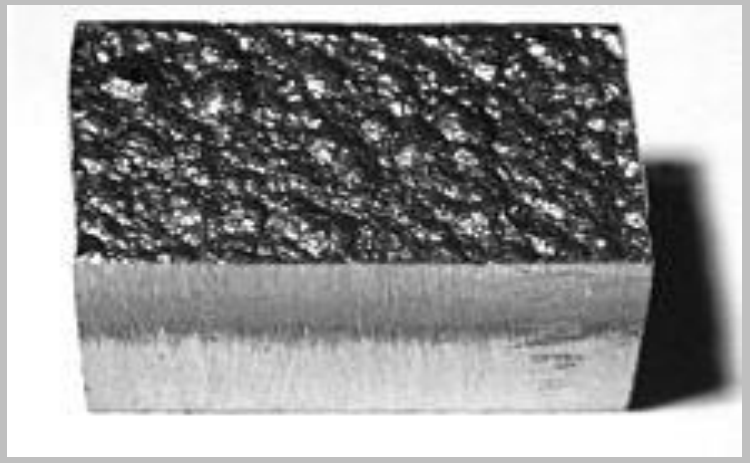


- لا يمكن استعمال هذه الطريقة في مقايسة أملاح الحديد الثنائي.
- بعكس المعادن الأخرى، لا يشكل الحديد أملغماً مع الزئبق. وبالنتيجة، يسوق الزئبق تجارياً في قوارير معايرة وزنها 76 باوند (34 Kg) مصنوعة من الحديد.

عناصر المجموعة XIa

- ١- **الكوبالت Co**: من العناصر الضرورية نظراً لكونه يدخل في تركيب الفيتامين B12، كما أنه يرفع من تأثير الحديد عند معالجة فاقات الدم الناجمة عن نقص الحديد؛ هذا ويتمتع الكوبالت بأهمية حيوية خاصة لأنه يدخل في تركيب العديد من الخمائر. تمتص مركبات الكوبالت ببطء في الأنبوب الهضمي، وتفوق سميتها المركبات الحديدية، كما يؤدي حقنها وريدياً إلى توسيع الأوعية الدموية ولا سيما في مناطق الرأس والعنق، كما ينخفض ضغط الدم وقد تنتهي بفقد الوعي.

Cobalt 27 Co
Rhodium 45 Rh
Iridium 77 Ir
Meit- nerium 109 Mt



- تظهر الأعراض السمية عند إعطاء 0.5 gr. من كلور الكوبالت $CoCl_2$ بطريق الفم، حيث تبدأ الأعراض بالغثيان وتنتهي بفقد الوعي، أما وريدياً فإن إعطاء 100 mg. للإنسان البالغ يعتبر مميتاً.
- يتواجد الكوبالت في مركباته ثنائي أو ثلاثي القيمة الاتحادية، والأول أكثر ثباتاً، ومن أشهر أملاحه نذكر $CoCl_2.6H_2O$ - $Co(NO_3)_2.6H_2O$ وتقتصر الأهمية الدوائية على الكوبالت الذي يصادف بشكل معقدات مع الحموض الأمينية.
- تسخين الكوبالت مع الأوكسجين يؤدي لتشكل Co_3O_4 الذي يفقد الأوكسجين بحرارة 900^{0}C ليعطي أحادي أوكسيد الكوبالت CoO.

- يتفاعل الكوبالت مع الهالوجينات، فمع غاز الفلور (F_2) يعطي **CoF_3**.
  لا يتفاعل مع غاز الهيدروجين (H_2) ولا مع غاز النيتروجين (N_2)، حتى مع التسخين، في حين أنه يتفاعل مع البور والكربون والفسفور والزرنيخ والكبريت.
- أما بدرجات حرارة الغرفة فإنه يتفاعل ببطء مع الحموض المعدنية mineral acids، وببطء شديد جداً مع الرطوبة، ولكن ليس مع الهواء الجاف.
- تعطي أملاح الكوبالت ثنائية القيمة الاتحادية معقدات معدنية مائية متلونة باللون الزهري **$[Co(H_2O)_6]^{2+}$**. كذلك تعطي إضافة غاز الكلور لوناً أزرق **$[CoCl_4]^{2-}$**.

عناصر المجموعة X a

- **١- النيكل Ni:** هو عنصر كيميائي له رقم كتلة يعادل 28؛ لونه أبيض – فضي أخاذّ وله مسحة ذهبية خفيفة. يصنف من بين العناصر المعدنية الانتقالية وهو صلب وهشّ بآن معاً.
- لا تتمتع مركبات النيكل بأهمية دوائية، وهي تمتص بصعوبة من الأنبوب الهضمي، وتؤثر كمقيئة، كما تستعمل وسيطاً في تفاعلات الهدرجة الكيميائية، حيث تستعمل كمسحوق ناعم ودقيق. السطوح الأكبر من المعدن تتفاعل ببطء شديد مع الهواء والشروط المحيطة بسبب تشكل طبقة واقية من الأكسيد على سطح المعدن.

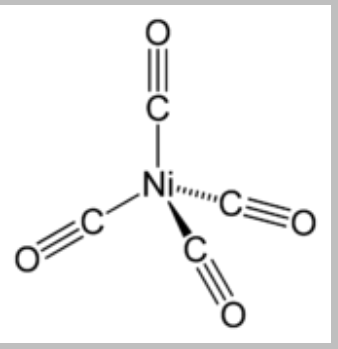
Nickel
28
Ni

Pallad-
ium
46
Pd

Platinum
78
Pt

Darm-
stadtium
110
Ds

- يتواجد النيكل بشكل شائع، بحالة ثنائية الأكسدة (+2)، رغم معرفتنا بمركبات أخرى فيها الحالات Ni^{0}, Ni^{+}, Ni^{3+}، وكذلك الحالات النادرة الأخرى Ni^{2-}, Ni^{1-}, Ni^{4+}
- أهم المركبات:
- **آ- النيكل Nickel(0):**



١- رباعي كربونيل النيكل ($Ni(CO)_4$) Tetracarbonylnickel:
اكتشفه الباحث Ludwig Mond، وهو سائل شديد السمية، متطاير بدرجة حرارة الغرفة. يتفكك لدى تسخينه معطياً رباعي أول أوكسيد كربون النيكل.

- **ب- النيكل Nickel(I):**
- **ج- النيكل Nickel(II):** يتواجد على هيئة كبريتات النيكل Nickel(II) sulfate والذي يحضر بمعالجة المعدن أو أحد أكاسيده بحمض الكبريت.
- **د- النيكل Nickel(III) & Nickel (IV):**

Crystals of hydrated nickel sulfate.

Electrolytically **refined nickel nodule**, with green, crystallized nickel-electrolyte salts visible in the pores.

Highly purified **nickel spheres** made by the Mond process.

A "**horseshoe magnet**" made of alnico **nickel** alloy.

Dutch coins made of pure **nickel**

Copper
29
Cu
Silver
47
Ag
Gold
79
Au
Roent-
genium
111
Rg

عناصر المجموعة XIa

١- النحاس Cu:

- عنصر كيميائي رمزه Cu ورقمه الذري 29. هو معدن مرن طيّع يتمتع بناقلية حرارية وكهربائية فائقة. النحاس النقي ناعم الملمس وقابل للطرق والسحب؛ يبدي السطح الظاهر من هذا المعدن تلوناً أحمر برتقالي. يدخل في صناعة كل التجهيزات الخاصة بنقل الحرارة والكهرباء في الأبنية، وفي العديد من السبائك المعدنية.
- يتخذ النحاس الثنائي اللون الأزرق الغامق بوجود لجين من النشادر.
من مشتقاته كبريتات النحاس رباعية الأمين Tetramminecopper (II) sulfate.

النحاس Cu:

- استعمل المعدن وخلائطه المختلفة منذ آلاف السنين، ولا سيما في عهد الامبراطورية الرومانية حيث استخرج المعدن من جزيرة قبرص ومن هنا أصل الاسم *cyprium* ويعني معدن جزيرة قبرص. ولاحقاً عرفت **أملاحه الثنائية** copper(II) salts وهي تضفي ألواناً **زرقاء وخضراء** على بعض المعادن كالآزور azurite والتركواز turquoise كما أنها استعملت تاريخياً كأصبغة pigments. من التركيبات النحاسية المتنوعة ما يبينه الشكل المرفق من القطع النحاسية أدناه. كذلك تقوم الخطوط النحاسية بنقل الطاقة إلى عديد الأبنية والبيوت في كل حي من أحياء المدن. ولا ننسى القطع النحاسية المستعملة في المطاعم والمطابخ.

النحاس Cu:

- يعتبر عنصر النحاس ضرورياً لكل الأحياء، ولكن بكميات زهيدة trace dietary mineral لأنه مفتاح ومكون أساسي لمعقدات الأنزيمات التنفسية cytochrome c oxidase.
يؤلف عنصر النحاس أيضاً مكوناً أساسياً للصباغ المكون لدم العديد من القشريات crustacea والرخويات molluscs، الذي يطلق عليه اسم hemocyanin، وهو بذلك يحل محل عنصر الحديد في معقدات الهيموغلوبين لدى الأسماك وبقية الفقاريات vertebrates.
- اكثر الأعضاء غنى بالنحاس هي الكبد والعضلات والعظام (**90**% من كميته)، وهناك نحو **10**% في الدم مرتبطاً مع السيرولوبلاسمين والألبومين.
- يستفاد من مركبات النحاس المنحلة كمثبطات لنمو الجراثيم bacteriostatic ومرسبة للآحينات، ونادراً ما نشاهد حالات تسمم حاد بالنحاس نظراً لامتصاصه الضعيف وتأثيره المقيء، كما يستفاد من أملاحه كمبيدات للفطور fungicides وكعوامل حافظة للخشب wood preservatives.

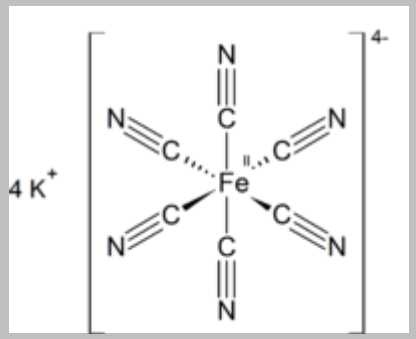
النحاس Cu:

- يبلغ المقدار المميت منه نحو **10-20** gr. بالطريق الهضمي؛ وإذا أعطي بمقدار **0.5** gr./day فإنه يؤذي الكبد والكيتين والأوعية الشعرية. يحتاج الإنسان يومياً إلى نحو **5-6** mg ونادراً ما نشاهد عوزاً في النحاس لدى البشر، نظراً لتوفره في الأغذية بكميات كافية. من أهم مركباته ما يلي:
- ١- **كبريتات النحاس** $CuSO_4, 5H_2O$: من أهم الأملاح، وهو مسحوق بلوري أزرق، يصبح عديم اللون عندما يسخن، حيث يصبح لا مائي. يستعمل لكشف الرطوبة، وفي تحضير كاشف فهلنغ لاستعراف السكاكر المرجعة. ينتمي إلى الأدوية المقيئة (بمقدار **0.25-0.50** gr.) ويفيد في معالجة التسمم بالفسفور.

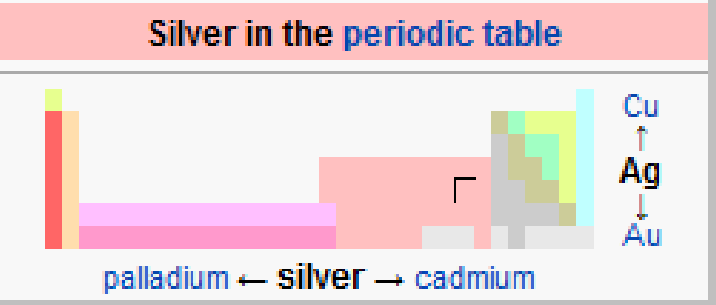
النحاس Cu:

- **استعراف أملاح النحاس ومقايستها:**
- ١- تعطي أملاح النحاس الأحادية مع الأسس راسباً أحمر قرميدياً Cu_2O صعب الذوبان: $CuCl + 2NaOH \longrightarrow Cu_2O + 2NaCl + H_2O$
- ٢- تعطي أملاح النحاس الثنائية مع النشادر محلولاً أزرق غامقاً (أيونة النحاس رباعي الأمين): $CuCl_2 + NH_4OH \longrightarrow Cu(NH_3)_4Cl_2$
- ٣- تتفاعل أملاح النحاس الثنائية مع فروسيانيد البوتاسيوم [$K_4Fe(CN)_6$] معطية راسباً أحمر بنياً عديم الانحلال في الحموض الممددة هو $Cu_2[Fe(CN)_6]$.
- أما مقايسة أملاح النحاس فتتم بعدة طرق، منها التحليل الكهربائي أو مقياس المعقدات أو مقياس اليود، ويعتمد الأخير على معالجة ملح النحاس الثنائي مع يوديد البوتاسيوم، حيث يتحرر اليود الذي يعاير بدوره بواسطة تيوسلفات الصوديوم:

$$2CuSO_4 + 4KI \longrightarrow I_2 + 2CuI + 2K_2SO_4$$



Potassium ferrocyanide



Silver Ag الفضة

- الفضة هو عنصر كيميائي رمزه Ag أصله يوناني *árguros* والتسمية اللاتينية هي *argentum*، رقم كتلته يعادل 47، ووزنه الذري يساوي g/mol **107.8682**.
- هو معدن طري أبيض اللون لمّاع، يصنف مع المعادن الانتقالية، ويملك أعلى ناقلية كهربائية electrical conductivity بين كل العناصر الأخرى، وأعلى ناقلية حرارية thermal conductivity وأعلى قدرة عاكسة للضوء reflectivity مقارنة ببقية العناصر المعدنية.
- اعتبر ولمدة طويلة من الزمن كمعدن نادر وثمين. وهو أكثر وفرة من الذهب، وهو متوافر كعملة معدنية في الكثير من دول العالم، جنبا إلى جنب مع الذهب. للفضة الكثير من الاستخدامات الصناعية والطبية والتجارية، كالألواح الشمسية وفلاتر تصفية المياه، وفي صناعة المجوهرات وأدوات الزينة باهظة الثمن، وفي عمليات الاستثمار التجارية كنقود أو ودائع.

Silver Ag الفضة

- يستفاد من الفضة في الصناعة لتحضير الوصلات والنواقل الكهربائية conductors وفي صناعة المرايا الخاصة، وفي طلاء النوافذ وكوسيط في التفاعلات الكيميائية. يستفاد أيضا من مركباته في صناعة أفلام التصوير العادية وأفلام التصوير الشعاعي X-rays. كما تستخدم محاليل نترات الفضة وبقية مركبات الفضة الأخرى كمطهرات disinfectants وكقاتلات للعضويات الحية الدقيقة microbiocides، وتضاف أيضاً إلى الضمادات الطبية الخاصة بالجروح والقثاطر والعديد من التجهيزات الطبية الأخرى.
- نصادف الفضة في الطبيعة بشكل نقي أو بحالة أملاح (كلوريدات وكباريت..)،

Electrolytically refined silver

Silver **Ag** الفضة

- تتمتع شوارد الفضة بتأثير مرسب للبروتينات وقاتل للجراثيم ومضاد للتعفن، وبالتراكيز العالية تصبح كاوية؛ تستعمل خارجاً في حلّ التقرنات الجلدية، وكيّ الثآليل، أو كقطرات عينية للمولودين حديثاً (محلول نترات الفضة 1-2%) أو في تعقيم الجروح والأغشية المخاطية (ولا سيما محاليل الفضة الغروية والمعقدات الأخرى). تعتبر سمية مركبات الفضة ضعيفة بسبب امتصاصها البطيء من جهاز الهضم وتحولها إلى كبريت الفضة Ag_2S.
- أهم المركبات :
- ١- **كلوريد الفضة AgCl**: مسحوق أبيض عديم الانحلال تقريباً في الماء، يمكن حقنه بشكل معلق حيث تتحرر أيونات الفضة التي تؤثر كقاتلة للجراثيم **Bacteriocid**.
- ٢- **بروتين الفضة Protargol**: مسحوق بني مصفر ضعيف الانحلال في الماء، متخرب بالحرارة، ويحتوي على **8.5-7.5 %** من الفضة، ويستعمل في المواضع المذكورة سابقاً.

- ٣- **الفضة الغروية Kollargol**: مسحوق أزرق مسوّد، ذو بريق معدني، يحتوي على نحو 70 % من الفضة والباقي مادة حافظة للخاصة الغروية. ينحل جديداً في الماء، ويتخرب بمرور الوقت، لذا يجب استعمال محاليله المحضرة حديثاً.
- استعراف أملاح الفضة:
- ١- بإضافة حمض كلور الماء HCl إلى محلول أحد أملاح الفضة المنحلة بالماء، يرسب كلوريد الفضة AgCl الذي لا ينحل في حمض النتريك المدد (الآزوت)، لكنه ينحل بسهولة في النشادر معطياً أيونة الفضة ثنائية الأميد:

$$AgCl + 2NH_3 \longrightarrow [Ag(NH_3)_2]^+ Cl^-$$

- ٢- تعطي أيونات الفضة مع كرومات البوتاسيوم K_2CrO_4 راسباً أحمر هو عبارة عن كرومات الفضة Ag_2CrO_4 التي تنحل في حمض الآزوت.

٣- الذهب Au Gold:

- لا تتمتع مركبات الذهب المعدنية التي تعطى للإنسان بطريق الهضم بأي تأثير فيزيولوجي، لأنها تخضع إلى تفاعلات إرجاع يتحرر نتيجتها الذهب الذي لا يمتص؛ أما عند حقن محاليل أملاح الذهب أو مركباته للعضوية فيظهر التأثير المرسب للبروتينات والقاتل للجراثيم، وقد تم استعمال بعض هذه المركبات في معالجة الرثية المفصلية والسل الجلدي، ومن المركبات القابلة للحقن نذكر: تيوسلفات الذهب الصودي، وتيوغلوكوز الذهب.
- قد تتسبب المعالجة بالذهب إلى أعراض تحسسية مترافقة مع أذيات كلوية وتبدلات في الصيغة الدموية واضطرابات جلدية.
- من جهة أخرى يتمتع الذهب المشع Au^{198} بأهمية في معالجة الأورام السرطانية موضعياً، حيث يحقن على هيئة محلول غروي ، أو يستعمل كلوريد الذهب مع حمض الأسكوربيك الذي يحرر الذهب بحالة عنصر مشع، يصدر إشعاعات β و γ تفيد في معالجة الأورام الخبيثة.

THE END