جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة القادسية – كلية التربية

للدراسات المسائية-قسم الكيمياء

م/تحضير وتشخيص بعض المشتقات الجديدة للنابروكسين

بحث مقدم لمجلس كلية التربية/ قسم الكيمياء/ جزء من متطلبات شهادة البكالوريوس في الكيمياء

يقدمه الطالب

بتول عبد حسن هاكي الظالمي

آفان قاظم الظالمي

أ.م.د.نبيل عبد عبدالرضا

2017م 1438هـ

بسم الله الرحمن الرحيم

(لِلَّهِ له

وله

وهو الحكيم الخبير)

العظيم

(1)

الاهداء

إلـــــى والـــــدي العزيـــــز شـــــكرا وعرفانـــــا

إلـــــى أمـــــي الغاليـــــة حبـــــا وفخـــــرا

أهدي جهدي

لله للمزيد فضله ودليلا

آلائه وعظمته. ماألهمني

مسيرتي العلمية هذا .

يشرفني انتهاء والتقدير

نبيل

تفاصيل

ويسرني أيضا الجزيل رئيس الكيمياء

ليث الحيدري قيس

جميع أهلي

داعيا طيلة مسيرتي الدراسية.

التوفيق

المحتويات

- الآية- الاهداء- المحتويات	- - - -
المركبات الحلقية الغير متجانسة- الكيمياء الدوائية- جلاندين النابروكسين- الاشكا الدوائية للنابروكسين-------- استعمال النابروكسين	14-1
- - عملية اعادة البلورة-المواد الكيميائية - طريقة التحضير	20-15
تحضير المركب- تشخيص المركب	27 -21
	32-28

1-1- المركبات الحلقية الغير متجانسة heterocyc liccomponuds

وهي مركبات التركيب - - تحوي على نوعين - من - - واغلبها - على - - عالية - الكبريت والاوكسجين والنتروجين - - المغايرة - في - غير (1).

يوجد حاليا - من 5 مليون مركب كيميائي - نصفها يحتوي على حلقات غير متجانسة، هذه المركبات اهمية - ليس لتوفرها - لكن لأهميتها البايلوجية والتقنية - حضت هذه المركبات بأهتمام الباحثين الذين توجهوا لتحضيرها وتحضير مشتقاتها - بوصفها مصدرا اساسا للحياة حيث - في تركيب - الطبيعية، مثل الفيتامينات والهرمونات والمضادات الحيوية والقلويات، فضلا عن الادوية والمضادات(2) والبكتريا(3) — الأدوية المستخدمة في — — الفيروسية(4) والسرطانية(5). ومبيدات الاعشاب ## وغيرها الاهمية :

1- (6)

2-تركيب السكريات ومشتقاتها والبروتينات والانزيمات والاحماض النووية(7).

3- تركيب كلوروفيل .

- - - الخماسية لغير - الاورماتية (oxdia zolei, thiadai zole, tvia zole)

فعاليات بابليوجية - بصفتها - صيدلانية ولها فعالية أظهرت فعالية الدرقية (8)...)

1-2- الكيمياء الدوائية:-

الكيمياء الدوائية الطبيية هو - - بين الكيمياء والصيدلة يهدف الى تصميم - الدوائية وتطويرها وتسمى الكيمياء الدوائية تتميزوتصنيع وتطوير المركبات الكيميائيةالجديدة لتتناسب الاستخدامات

العلاجية، زيادة التأثير العلاجي لها وانقاص الاثار الجانبية ـ
ـ الدوائية من جزيئات عضوية صغيرة ومواد حياتية، ـ
الكيمياء الدوائية على الجزيئات العضوية الصغيرة فضلا عن بعض ـ
الطبيعية والانزيمات. اما الكيمياء الدوائية فهو اكتشاف وتحضير
وتطوير (θ).

3-1- تصميم .

هي عملية ـ وايجاد أدوية جديدة مبنية على اساس معرفة الهدف
البايلوجي لها(31) ـ ـ يتم تصميمه هو في ـ يتكون من
ـ عضوية صغر ـ يقوم بتنشيط تشبط وطبقة من ـ حيوي
مثل البروتين ـ يؤدي ـ ـ علاجية للمريض. بمعنى افران
تصميم الادوية يعني الجزيئات الصغيرة الى تتكامل في ـ مع ـ
البايلوجي ـ معه ومن ثم ـ مثبطة له تصميم الادوية بتم وبشكل
واسع على تقنيات النمذجة الحاسوبية ـ يتعمد ـ على
(32).

التجارية للنابروكسين

Proxepaw, بروكسيان aleve , أليف anaprox , انابروكس
naprosvn

التجارية: نابروسين، riaproxen ريابروكسينproxen.

بروكسينnaprox naproxen. نابروكسين

Proxidol tob- بروكسيدول apo -naproxen. نابروكسين.

ويسوق تجارية منها.

Feminax, antalgin, anaprox, aleve, nalgesin, miranx, extended relief. Midol extended relief, lnza. Flanax ultra, proxen. Narocin, naprosyn, naprogesic. Naprelan. Naposin, synflex, nexorpan. Nopain. Desman- xenobid. Inaral.

تسويق 1976 بوصفه طبيعية(25).

1-4- الغير النيترويدية للالتهابات.

Non-steroidolanti-in flammatory drugs

ويرمز لها nsald انت بداية اكتشافها عام1892 (9) – عزل السالين من – – الابيض – كان يستخدم – للحرارة في – الشعبي- – – الالتهابات الغير ستيرويدية عاملا أساسا في تسكين في – منخفضة – الالتهابات بجرعات عالية. – شهرة مضادات الالتهابات الغير سيترويدية الى غياب التأثير المهدئ لها، اما احتمال تسببها – قليل – ولكن لها – جانبية، – أصبحت بعضها واسعة الانتشار ومتاحة – – طبية مثل الابيوبروفين والاسبرين(9).

1-5- جلاندين. Prosta glandins

هي – ينتجها – – بوظائف هامة له منها. الاحساس بالآلم، تثبيط – – – . تجضير – الغشاء المخاطي – في – الانتاج مركبات وسطية في – الالتهابات – (10).

– هذه – (nsalds) ومنها النابروكسين على – افراز البروستا كلاندين (prosta glandins) والتي تنتجها خلايا الجسم في - وجود انزيم – اوكسيجينار(cyclooxygenase) ويرمز له – (cox)(11).

ويوجد :

- cox يوجد كثير .

ثانيا- cox فيوجد ولايوجد.

- - cox - حديثا ويوجد - الـ ناب وفي - الانسان فان له 1 2(12) (13).

- - كلاندينات - هامة وعديدة منها حماية - من تأثير - (1) (تنظيم - -) - تفرزها - بهضم الطعام، وهذا يعني مضادات الالتهابات غير السيترويدية تخفف من الالتهاب انها - من حماية - المعدة من الحموضة مما يؤدي الى .

- - مضادات الالتهابات غير ستيرويدية - غير انتقائية لأنزيم سيكلو أسكجينار(cyciooygenase) وتحفيز إنزيمات السيكلو أكسجينار تكوين البروستيتا جلاندبنات والترومبوكسان من - (الأراكيدونيك) الذي ينشق من - الخلوي - انزيم الفيفو ليسباز2 A(15) .

- مضادات الالتهابات اللاستيرويدية الى مضادات الالتهابات السريع -

1-الساليلات، Slicylates الاسبريت Aspirin.

2-مشتقات البيرازوولون.Pyrazolon مثل فنيل بيوكازون Phenylbytazone.

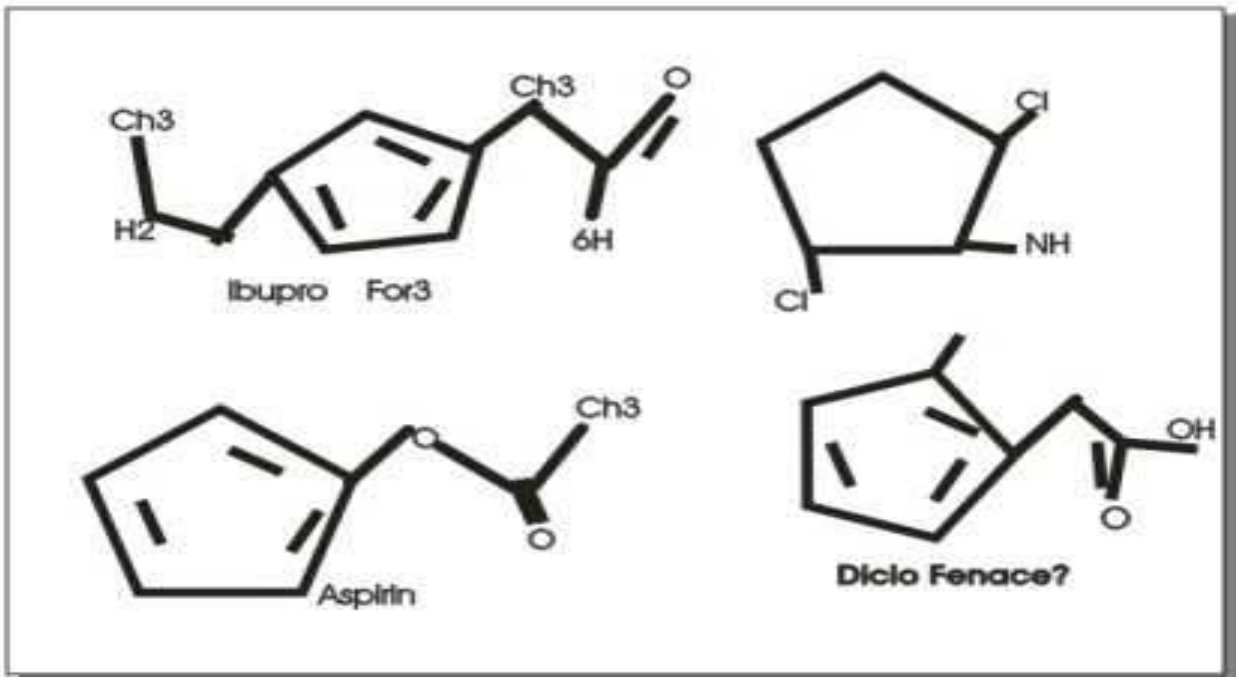
3-مشتقات - - الخليك .In Dolacoti Cacid مثل اندوميثابين. Indomethacin

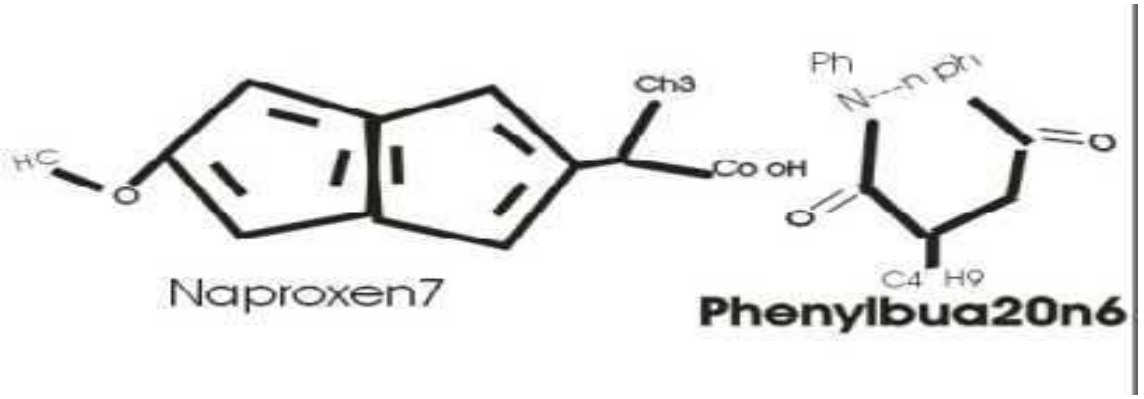
4-مشتقات حامض البروبيوتيك. Propionicacid مثل النابروكسين Naproxen والبروفين Ibuprofer

5-مشتقات ـــ الانثرانيبك Anthranilic مثل حامض فلوفيناميك Flufenamic

6- مركبات مختلفة مثل كلوفيناك Diclofenac ونايرمبتون Nabnumetan

وهذه الصيغ هذه (6)

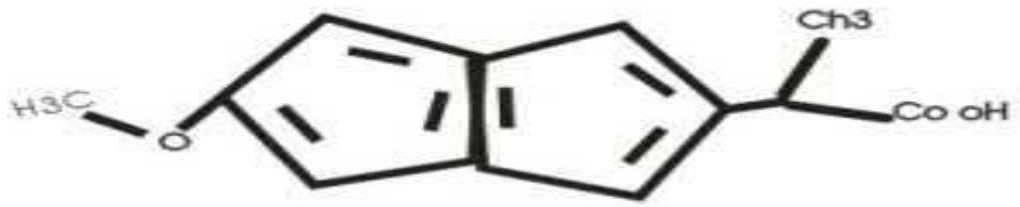




1-6- النابروكسين.

هـــو مـــن مـــضادات الالتهابـــات غيـــر الـــسيترويدية Nsaipsnaproxen وينتمـــي الـــى مجموعـــة ـــ البروتنيـــك وهـــو يـــستعمل ـــ لكنـــه ـــ ـــ ـــ ـــ غيـــر مستـــساغ فـــضلا عـــن ـــ الـــشديد (17)

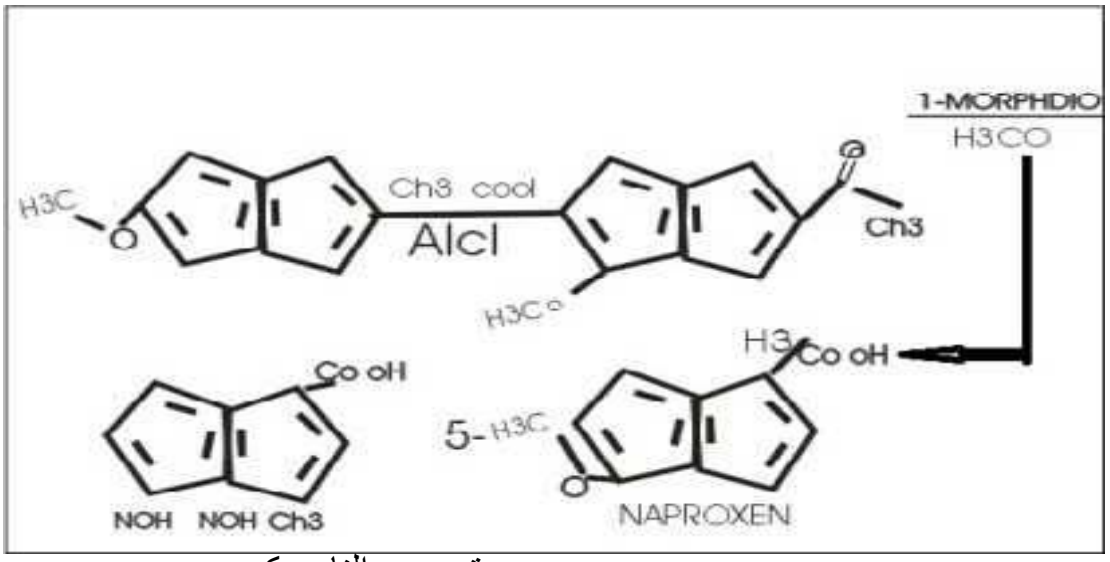
وفـــي الفتـــرة الاخيـــرة بـــدأ بأســـتعمال Nsaids للوقايـــة مـــن مـــرض ـــ (18) وبه الصيغة التالية.



(S)-2-(6-methoxynophthalen- 2y l)propanoica (ic)

1-7- تحضير النابروكسين.

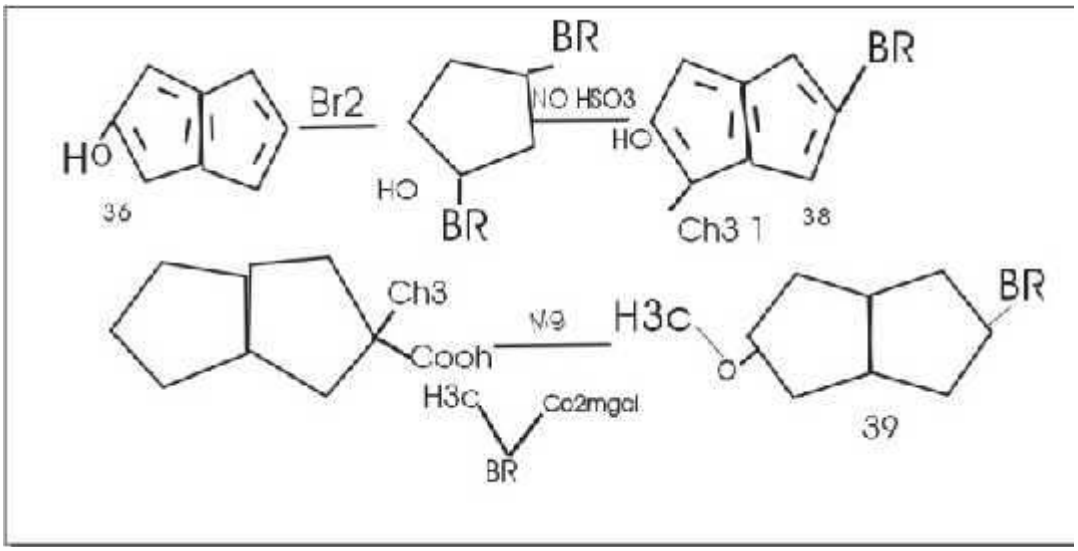
ـــ النابروكـــسيين فـــي عـــام 1970 مـــن قبـــل ـــ (HANISON) ـــ كلوريـــد ـــ 2-ميثوكـــسي نقـــاليين بوصـــفها ـــ اوليـــة فـــي التحـــضير. ثـــم ـــ الكيثـــون الـــى نايروكـــسيين ـــ ـــ knde-Willgerodt. وبعدها عملية المثلية(19).

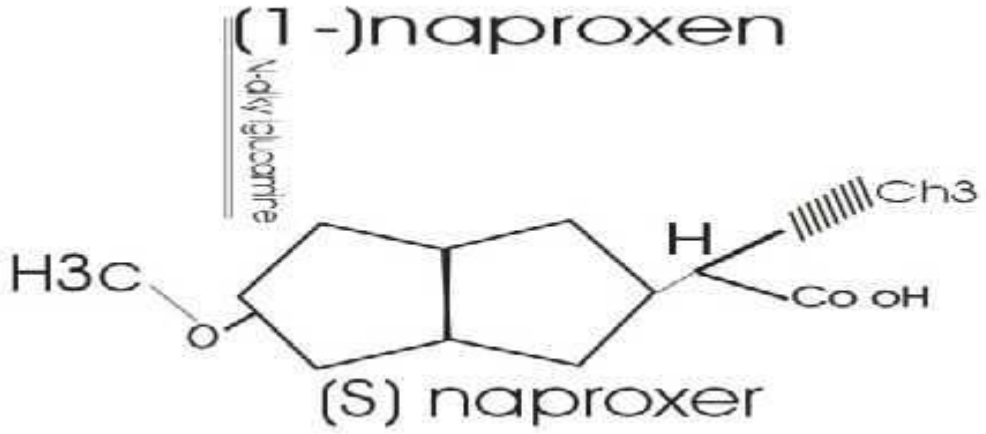


يوضح تحضير النابروكسين

وفي عام 1996 حضر النابروكسيين باستعمال – مينانفثول –

أولية التحضير النابروكسيين 95%(20)





8-1- الدوائية للنابروكسيين

250 500 .

* للجهاز الهضمي 250 500 مليغرام

* 500 .

- منع الحمل واقراص 500 ملغ تحتاج الى وصفة طبية بينما حزم صغيرة من - 250 ملغ يمكن شراؤها بدون وصفة طبية كما يحفظ النابروكسيين - - (25 - مئوية) في - محكمة - بعيدا (25).

9-1- الدوائية للنابروكسيين

ينبغي يؤخذ النابروكسيين مع الجرعات - من الاسبرين مضادات ألتهاب غير سيترويدية مثل الابيوبروفين Ibuprofeen فهذا ما يزيد من - الاثار الجانبية على المعدة والامعاء. كما ينبغي - مثبطات انتقائية COX-2 ايضا للسبب نفسه مثل السيليكوكسيين (CELECOXIB) مضاد ألتهاب غير ستيرويدي الاكتوريكوكيب (ETORICOXIB) .

كما ينبغي - مثبطات انتقائية COY-2 ايضا للسبب نفسه مثل السيليكوكسيب CELECOXIB مضاد ألتهاب غير ستيرويدي الاكتوريكوكسيب Etoricoyib (25)

ويكون هناك خطر متزايد - - في - جرى تناول الكورتيكوستيرويدات مثل البربدئيزولون Prednisolone مع النابروكسيين.

-مضادات التخثر- مثل الهيبارين Heparin الوارفاريين Warfarin لتخثير .

-الادوية المضادة للطفيليات مثل الكلوبيدوغربل Clopidogrel والديبيريدامول Diptidamble .

-الارلوتينيب Erlotinib

- ـ ـ مـن ـ مثبطـات اسـتيرداد التيروتـونين الانتقائبـة مثـل الفلوكـسيتين Fluoxetine والـسيتالوبرام Citalopram والباروكـستين Paroxetine

قـد يـؤدي النابروكـسيين الـى زيـادة المـستويات الدمويـة ـ ـ الجانبيـة للادويـة. ـ ينبغـي فـي ـ الـذين يتنـاولون النابروكـسين هذه الأدوية رصدها الطبيب.

-الديجوكسيين Digoxin يقوي .

-الليثيوم Lithum.

-الميثوتريكسات Methotrexate .

-يكـون هنالـك خطـر متزايـد ـ الجانبيـة علـى الكلـى جـرى تنـاول النابروكسيين الادوية التالية.

-مثبطـات الانـزيم المحـول للانحيـوتنين مثـل الانالابريـل Enalaprill. والكابتوبريل Captoprill.

-السيكلوسبورين. Ciclosporin .

- الفوروسيميد Furosemid.

-التاكروليمس Tacrolimus (25).

كمـا يجـب استـشارة ـ الرعايـة الـصحية قبـل تنـاول الاسـبرين والادويـة ـ ـ علـى الاسـبرين والادويـة ـ ـ ومميعـات ـ والفيتامين E.

هـذه القائمـة ليـست كاملـة، فقـد ـ عقـاقير اخـرى تتفاعـل مـع ـ ـ يجـب اخبـار الطبيـب الـصيدلاني عمـا يتناولـه المـريض مـن ادويـة ـ بمـا فيهـا تلـك الادويـة ـ ـ مـن وصـفة طبيـة والادويـة العـشبية، قبـل بـدء ـ بهـذا الـدواء. وبالمثـل، يجـب التحقـق مـن الطبيـب الصيدلاني اية ادوية جديدة(25).

10-1- النايروكسيين.

يجب تناوله مع - لتقليل - - - - - - - - يجب العبوة جيدا قبل الاستخدام -يمنع - المرضى المتوقع خضوعهم لعملية - - (طعم مجازة الشريان -) -يفضل تجنبه في - الذين يعانون من - الهضمية الاصابة - بها- التوقف عن - - بالطبيب شعرت - في - - - في - -هذا الدواء قد يسبب - عدم - الرؤية - عصبية - لذا يجب - - الشديد عند ممارسة - مهام تتطلب تركيزا مثل قيادة السيارة تشغيل المختلفة. في حال لاحظ المريض عدم - الرؤية فيجب التوقف عن - - ومراجعة الطبيب - فحص للعينين- - الطبيب الصيدلاني قبل - من ادوية - - الحساسية مسكنات الالم. العديد من الادوية المتاحة وصفة طبية - على الاسبرين ادوية مماثلة لنايروكسين (مثل ايبوبروفين كيتوبروفين)(26).

- البالغين - فوق 16 سنة - - تخفيف - والالتهاب - التالية.

1-التهاب الروماتويدي.

2-هشاشة .

3-التهاب الفقار اللاصق، وهوشكل من - التهاب - - على .

4- .

5-اضطرابات مؤلمة في - والهيكل العظمي، مثل التهاب الظهر، .

6- الشهرية ( ).

:

ألتهـاب ـ الرتـواني الـشباكي .ويفـضل يؤخـذ اقـراص نابروسـين تهيج (26).

1-11- الاهمية البايلوجية للنابروكسين

النابروكسين 1976 حيث .

1- للالتهابات.

2- .

3-ويـستعمل لمعالجـة ـ البـسيط المتوسـط ـ مثـل الـصداع الحيض .

4-اضـطرابات العـضلات الهيكليـة والاضـطرابات الروماتيزميـة وألتهـاب .

1-12- الجانبية للنابروكسين

مـن - - الجانبيـة: غثيـان، تقيـؤ - - - - عـسر الهـضم فـي حـال لاحـظ المـريض ـ التاليـة فيجـب ـ - - - - الطبيـب: - - - - لونـه مثـل لـون - - مـع - مـع - يـشبه القهـوة - - لونـه وشـكله غثيـان شـديد، تقيـؤ شـديد - شـديد - - أنقطـاع - - - - 3 أيـام ألتهـاب - - - - - - - - الرؤية (26).

ومـن الاثـار الجانبيـة ـ يمكـن ـ علـى النـاس ـ ـ وهنـاك بعـض الاثـار الجانبيـة ـ مـن ـ تترافـق مـع اسـتخدام النابروكسيين.

- - جانبية 1 10 .

اضـطرابات فـي ـ الهـضمية مثـل عـسر الهـضم والاسـهال والامـساك بالغثيان، التقيؤ، (26) .

ثانيا: جانبية غير .

1- .

-2

-3

-4 .

زيادة في ضغط - وتوهج واحمرار الوجه (فلاشينغ) - - والتهاب المعدة ونزيف - - - في وظيفة - والحساسية مثل الطفح - - - الشفتين واللسان والحلق (- وعائية) تضييق - الهوائية - قصبي فعل على الجلد مثل الطفح الجلدي - احتباس - في - الجسم (احتباس السوائل) مما يؤدي الى التورم ارتفاع مستوى البوتاسيوم في الدم.. (Hyperkalaemia) وظيفة (26).

: جانبية :

1-عدم - الرؤية وانخفاض في - خلايا - البيضاء الدموية .

2-تغيرات في - والكوابيس - برنين - في الاذنين الطنين ( ) .

: جانبية للغاية.

1- - - وألتهاب - فعل شديدة على الجلد - كلوي والارتباك وزيادة حساسية الجلد لاشعة الشمس . يجب يستخدم النابروسيين التالية.

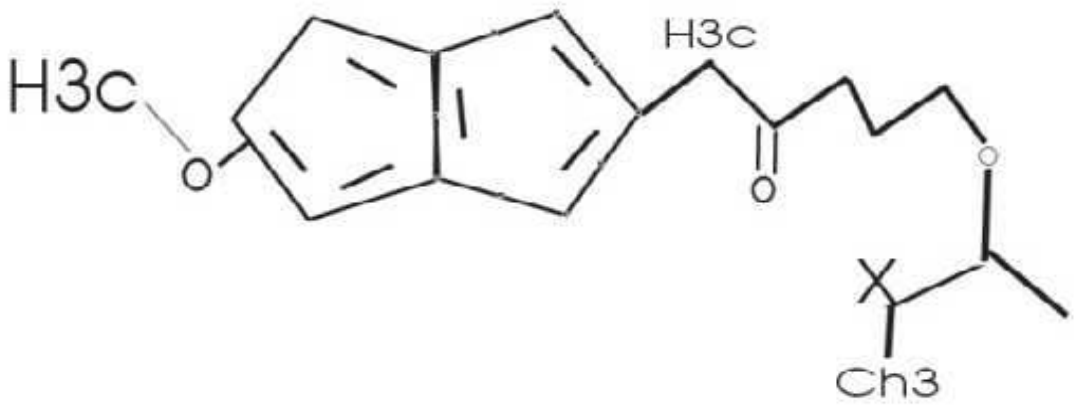
1-عند - السن والاشخاص الذين لديهم تاريخ - - التي - على المعدة - التهاب الامعاء - مرض - التهاب القولون - . - الكلية - الكبد - القلب وامراض القلب - عن عدم كفاية - الدم الى القلب - نقص تروبة - . سبيل الصدرية تاريخ القلبية.

2- - الاوعية الدموية - الدماغ (- الاوعية المخية) على سبيل تاريخ دماغية بسيطة.

3- – الذين يعانون من ضعف الدورة الدموية في شرايين الساقيين القدميين مرض الشرايين الطرفية. – الذين لديهم تاريخ من - ضغط - والاشخاص الذين يعانون - ارتفاع مستويات الدهون مثل الكوليسترول في - السكري والمدخنين والاشخاص الذين لديهم - والحساسية والاشخاص الذين يعانون من - تختر - الذين يتناولون الادوية المضادة لتخثير والامراض – تصيب النسيج الحمامية الجهازية.(26)

لذا لجئ العديد من الباحثيين للحد من - الضارة للنابروكسين على القناة - ومعالجتها من خلال منع وتحوير لعمل مجموعة الكاربوكيل (المسؤولية عن - الجانبية - هو - من الاديبيات فان تحوير مجموعة الكاربوكييل النابعة (Nsaids) لايؤثر على فعالية (Nsaid) المضادة للالتهاب(21) (22) ويتم التحوير بتحويل – (Cooh) الى مجموعة اما يد ستر.(23) لتدخين الفعالية البلوباجية للنابروكسيين - من - الجانبية غير المرغوبة للدواء المتمثلة بتخديش جدار المعدة، حاولنا في هذه الدراسة من تحضير بعض مشتقات النابروكسيين من خلال استرة مجموعة الكاربوكسيل - عن بعض الاثار الجانبية تحويلها .

وفي - صناعة البوليمرات الحاملة للمركبات الدوائية - على تركيز الدواء خلال تنقله في - قبل وصوله الى النسيج المطلوب ولتحسين — — من خلال زيادة ذوبانية في — — m.Babazed (24)عام 2008 البوليمر 43 — للنابروكسيين — تركيز النابروكسيين وصوله هدفه.



13-1- نابروسين Naprosyn

* نابروسين اليوم.

* به نابروسين التوقيت اليوم يوم.

* - - - يتم - تعديلات على الجرعة - - انخفاض - ينبغي .

*ينبغي نابروكسيين (26).

2-1- الكيميائية

1-النابروكسين.

2- الايثانول.

3- الهيدروكلوريك.

4-بيكاربونات الصوديوم.

5- .

2-2- الاجهزة

1-جهاز مطياف

F T. IR Spectro Phato Meter

اطياف الكيمياء كلية التربية القادسية جهاز

(F T- IR Spectro Photo Meter (Shimadza

طريقة التحضير Prepartion Methods.

2-3- :

تتم عملية - عن طريق حل مادة النقية مع الشوائب المرافقة في مذيب مناسب، - - عملية - بعملية مرة - حيث انه اما تتبلور المادة المراد – عليها، – تتبلور – المرافقة، وفي الحالتين – – عملية التنقية، غالبا ما تتم العملية عليها(27).

العملية:

يستخدم في عملية - - - من - المراد تنقيتها ويرشح على - - - اجل التخلص - - غير - - بعد ذلك عملية تبريد - اجل دفع - على - مرة - - - تدريجي بحيث النقية .

وفي حال - شائبة - - - مازه مثل الفحم - الالومينا المنشطة – المتطورات " – دياتومي" المحلول .(28)

4-2- عملية النابروكسيين

- 6.19g النابروكسيين ثم - في 50 ml من الايثانول - المحلول الى - الغليان ثم نبرد المحلول ثم - بعملية ترشيح بتكون نابروكسين

:

1- النابروكسيين.

2- عملية النابروكسيين.

3- النابروكسيين 50 ml الايثانول.

4- الغليان النابروكسيين.

5- .

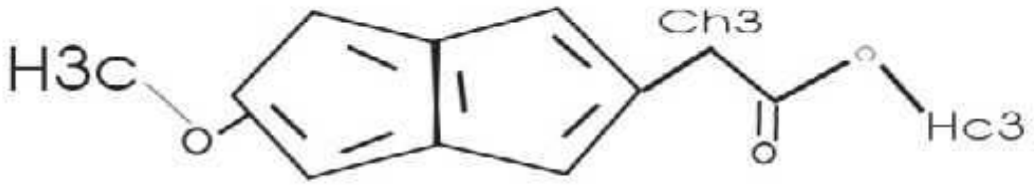
6- بعملية ترشيح.

7-يتكون البيكر النابروكسيين.

2-5- طريقة التحضير prepartion methods

تحضير . 185.

Methyl 2t6- methoxun aphthalen..2h1) propanoate.



O.OL مـول 3-2 مـن النابروكـسين مـع 50 مـل مـن الايثـانول – 10 – (H2 SO4) – – – التقطيـر – – (6) سـاعة، تنويـع – باسـتخدام تقنيـة كروموتوغرافيـا الطبقيـة الرقيـة (TLC) وباسـتعمال (تلـوين- – الاثيـل (2:3) كـشاطف. أظيـف 100 مـل – البـارد الـى المـزيج اسـتخلص النـاتج بواسـطة - كلوريـد الكـاربون، غـسل - (5%) مـن كربونـات الـصوديوم المعادلـة – نقـي النـاتج بعمليـة – .

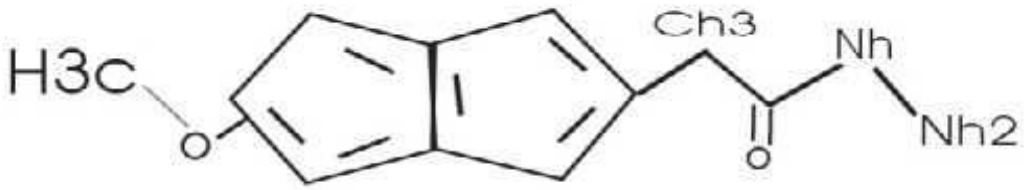
YIEDI (2.0 UGM). 89%; M.P =89C

I.R (KBR): 3077 CM (CH) AROM, 1740 CM-1 (C=0), 1604 CM (C=C) 1288 CM

(C-O) ASYM. , 1072 CM) (C-0) SYM.

6-2- تحضير . 186.

2-(6- methoxynaphthalen. 2.41.) Propanehg drazide.



صعد O.OL مول 44-2 غم من 85 النابروكسين اشر في 50 مل من الايثانول كمذيب مع 4 – الهيدرازين – (80%) – – (12) – – التفاعل بأستخدام تقنية كروموتوغرافيا – ترقية (TLC) وبأستعمال (تلوين – الاثيل) (3-2) – – الهيدرازين – والمذيب تحت ضغط مغلغل ثم – بعدها – باد ورشح نقي الناتج بعملية .

YIELD: (2.2 GM), 88% ;MP = 138 =140C

I.R (KBR): 330ICM (NH2), 3209 CM (NH), 3075 CM (AROMCH), 1635 CM-1.

(C=CO) 1604 CM -1(C=C), 1256 CM -1(C-0) AS 4M., 1026. CM-1 (C-0) S4M.

Pesults And Dicussion -1-3

المركبات الحلقية الخماسية الغير متجانسة مثل ـــ دايا والثاياداياـــ ـــ البابراوزلات فضلا عن السكريات ومشتقاتها - انتباه الباحثين - - الاخيرة - لأهميتها الكبيرة - الناحيتين الكيميائية والحياتية فضلا عن استخدامها في ـــ ـــ - وهذا ما - اليه - - - في - - - بعض - الحلقية الغير - ثم - - النابروكسيين بوصفه ـــ لتحضير العديد من المركبات الحلقية غير يكون لها اهمية حياتية .

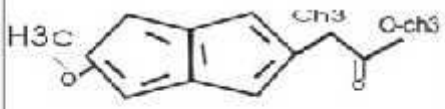
2-3- تحضير (185).

2-(6- Mxyho Phtalen- 2yl) Propanoateethe

بعد - - الكاربوكسية مع الكحولات بوجود وسط حامضي من التفاعلات الشائعة - على الأستر المقابل وفي هذه - - المركب 185 - بحصيلة ناتج 89% من - النابروكسيين مع — الايثانول — (H2SO4) — — — التقطير — — (6) — — — بأستخدام تقنية كروموتوغرافيا الطبقية الرقيقة (TLC) وبأستعمال (تلوين — الاثيل) (2:3) — وبعدها استخلص - بواسطة - كلوريد الكاربون - بـ (5%) من كاربونات الصوديوم - من - الزائد . - - بعملية - .

3-3- تشخيص 185 طيف FT- IR

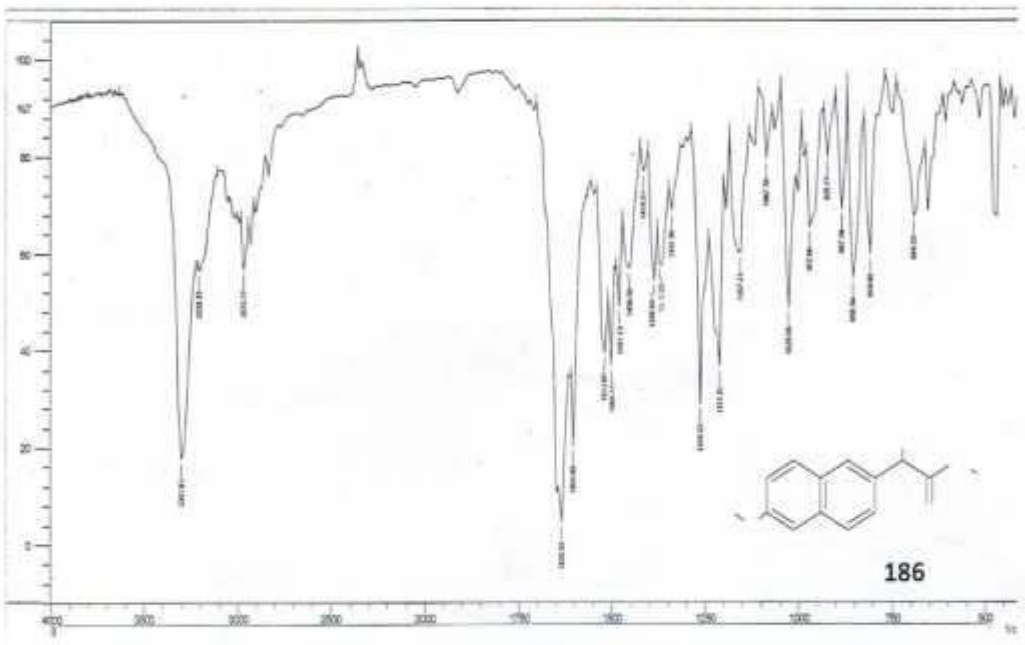
اظهر طيف 185 التالية.

رمز المركب	الصيغة الكيمياوية	الحزم التشخيصية المميزة لطيف الاشعة تحت الحمراء سم-١				
		V C-har	V C-hal	V C=o	V C=c	V C-o-c
185		3077	2839	1740	1604	1026 1265 As

حيث - - عند التردد (3077) - - الى اهتزاز - - (C.H) الاروماتية. - عند التردد (2834) سم - الى - - (C-H) الاليفاتية، - عند التردد (1740) سم - الى اهتزاز - - (C=0) الاسترية، فضلا عن ظهور حزم عند الترددات (1026) سم (1265) سم - - الى المط للاصرة (C-0-C) المتناظر وغير المتناظر على - كما الشكل (4-46) - طيف الرنين النووي المغناطيسي H-NMR للمشتق 185 حزم تشير الى - إشارة (D) - البروتونات - المثيل عند ازحة (S1.61-16 (OPPM) PPM بينما - عن - (S4.1PPM) تشير الى بروتونات (OCH) - للاستير اما اشارة عند الازاحة (S4.2 PPM) تشير الى البروتون (OCH3) - للنابروكسيين. - الاشارة عند الازاحة (S4.3PPM) الى البروتون (H-9) - - المتعددة (M) عند الازاحة (7.71-S7.11 PPM) الاروماتية (للنفاثلين) .

Harom	Ha	Och3 Naproxen	Och3 Aster	-Ch3
7.72.7.1	4.3 (m)	4.2(s)	4.1(s)	1.6(d)

4-3- يوضح طيفFT-IR 186



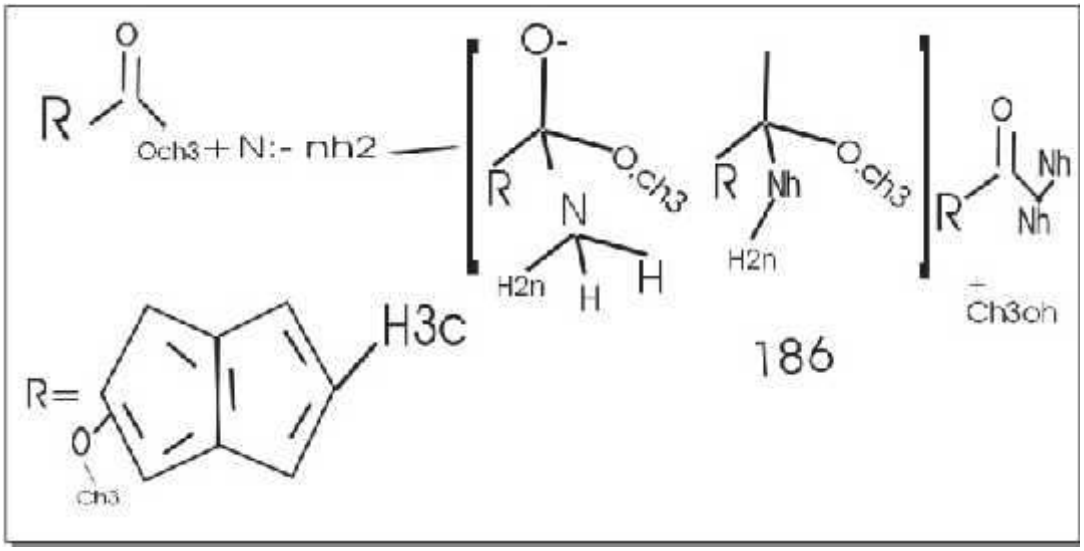
شكل يوضح طيف FT-IR للمشتق 186

3-5- تحضير (186)

2-(6- Methoxyna Phtholen- 2- Yl) Propanohyolrazid

- المركب 186 بحصيلة - (88%) من - النابروكسين - مع الهيدرازين - (80%) وكحول الايثانول بوصفه مذيبا وبعد التقطير الارجاعي — (12) ساعة مع متابعة التفاعل بأستخدام تقنية كروموتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) وبأستعمال (تلوين- — الاثيل) (2:3) - - الهيدرازين - تحت ضغط - - بعدها بعملية .

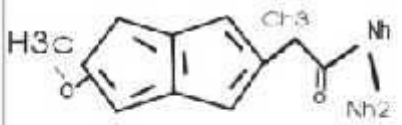
ويعتبر - نيوكلوفيل في الكاربون مجموعة كاربونيل - يتم هجوم نيوكليوفلي للهيدرازين على كاربون - الكاربونيل فيتحول تهجين الكاربون من SP2 الى SP3 ويتكون - - غير مستقر يعاني من حذف - الميثوكسيد ليعطي الهيدرازيد كما هو الميكانيكية(29).



يوضح ميكانيكية الهيدرازيد

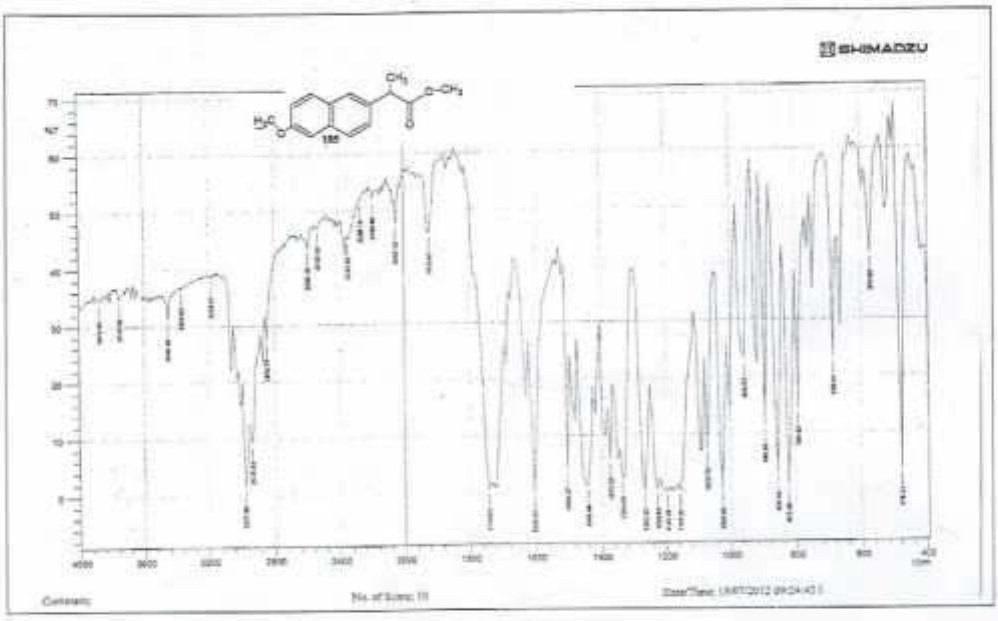
6-3- تشخيص **طيف IR**

اظهر طيف التالية:-

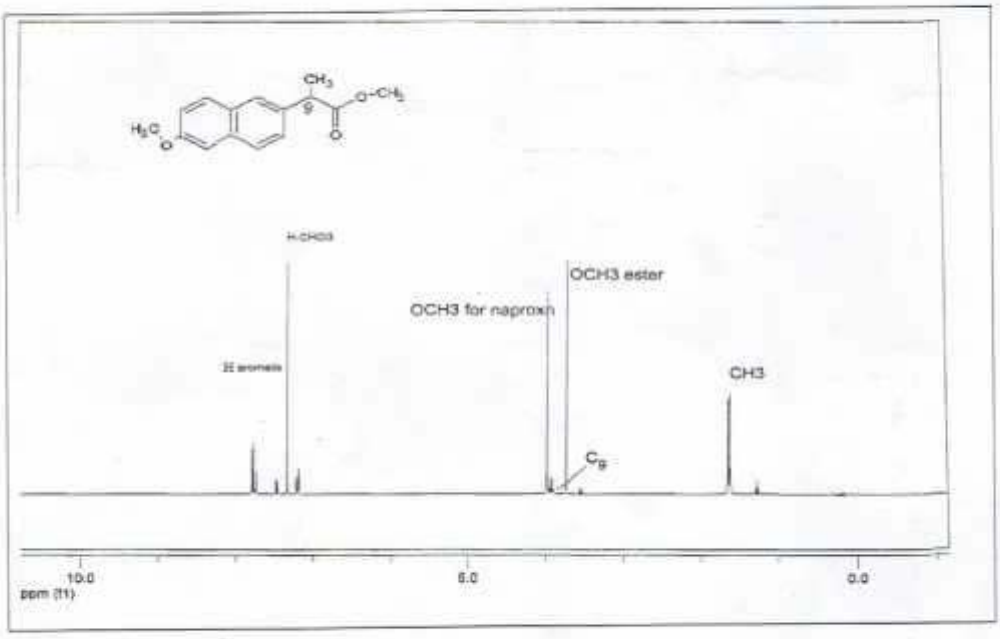
رسم المركب	الصيغة الكيمياوية	الحزم التشخيصية المميزة لطيف الاشعة تحت الحمراء سم-١						
		V Nh2	V Nh	V Cha	V C=o	V C=c	V C-n	V C-o-c
186		3300	3209	3075	1635	1604	1360	1033 1265 As

حيث – عند التردد (3301) سم – الى – للآصرة (NH2) وحزمة عند التردد (3209) سم – الى – للآصرة (N-H) وحزمة عند التردد (3075) سم – الى اهتزاز – – (C-H) الاروماتية، – عند التردد (1635) سم – الى اهتزاز المط مجموعة (C=0) – عند التردد (1360) سم – الى اهتزاز مجموعة (C-N) مع حزم عند – (1033) سم (1265) سم – يعزى الى (C-O-C) وغير .

3-7- شـــكل يوضـــح طيـــفFT-IR للمـــشتق 185 – يوضـــح طيـــف الرنين المغناطيسي 185.



شكل يوضح طيف FT-IR للمركب185



الشكل يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتوني للمشتق 185

References

1-T. Teicher, S. Hauptmam, The Chemistry Of 12 Nded; Vch Veriay Gmbh And Co. Kgaa © (2003).

2-S. KUMAR. SBAWA, .S. DRAUBA R. KUMAR H. GUPTA, RECENT PATENT ANTIINFECT DRUG DISCOV. 4, 154, (2009); REVIEW.

3-P. Huang, D. A. Golff, Q. Huany. A. Martinez, X. Xu. S. Growder, S. Diss Akani, E. Andersoh, N. Sheng, P. Achacoso, A. Yen, T. Kinsella, I. Sdarwish, R. Kollur, H. Hong, K. Qu, E. Stauffer, E. Gddstein, R. Singh, D. G. Payam. H. Hlu.

Antimicrobial, Agent Chemoth. 52, 1419, (2008).

4-A. J. Bridges, Chem, Rev. 101, 2541, (2001); Review.

5-Louis D. Quin And John A. Jyrell, Fundamentals Of Hetero Cyclic Chemistry:; John Wileyand Sons, Inc., Hoboken, New Jerscy, P3, (2010).

6-C. Ha Song; Lhengming And H. Yu f-ena. Jagric. Food Chem., 18. 5312….5315, (2000).

7-G. J. Boons And K. J. Hale, Organic Synthesis With Earbonyd Rates, 1st Ed. Printed In Brihsh, Pp1-10, (2000).

8-Y. A. Al- Soud; N. Al- Masoudi J. Amer. Chem Soc, 14 (5), 790; (2003).

9-Bertram G. Katzung. Basic And Clinical Pharmacology, 9th Ed, University Of California Press, (2003).

10-Ferreira, Brihsh Journal Of Pharmacology, 47 (3): PP 629- 630 (1973).

11-T. Tanioka, Y. Nakatani, N. Semmyo, M. Murakami, I. Kudo, J. Biol. Chem, 275 Pp. 32775-32782, (2000).

12-S. C. Park, H- J. Chun. C. D. Kang D. Sul. World Gastroenterol 14. 17 (42), (2011).

13-J. N. Delgado And W. A. Remers Textbook Of Organic Medicinal Pharm Pharmaceutical Chemistrg, 9th Edn. J. B. Lippincott Company, P 664, (1991).

14-A. N. Abood, Y. I. Khalil, Iraqi J. Pharm. Sci, Vol. 15, (2006).

15-S. C. Habicht, N. R. Vinueza, E. F. Archibold, P. Duan And H. I. Kenttalmaa. Aral Chem., 80, 3416- 3421, (2008).

16-S. Rayhe, K. Environ. Sci. Health A, Forst, J. 44, P. 1145, (2009).

17-Meanwell, N. A. J. Med. Chem., 54, 2529- 2591 (2011).

18-Principles Of Drug Action 1, . Spring 2005. Carboxylic Acid Spart. L.

19-J. Jung, M. Park, H. Park, S. B. Shim, Yihacho, J. Jung. Etal. Ltoxicolog Yletters 2001; 1-7, (2011).

20-B. G. Katzung, Basicanel Clinical Pharmacology, Lange Medicinal Publications, Califorain., 376. (1983).

21-Galanaksis D. Kouro Unakis Ap. Tisakitzis Kc, Doulgkeris. C, Rekka Ea, Gavalas A, Kravaritouc, Charitosc, Kourou Nakis Pn, Bicory Med Chem Lett, 14: 3639 (2004).

22-Dup- Los M. Nourrisso Mr, Brelet J. Courant, Lebaut Q, Grimaud. N. Petit Jy. Eur, Jemd. Chem, 36: 545 (2001).

23-Z. Y. Tian G. J. Dus. Q. Xie, J. Zhao, W. Y. Gao And C. J. Wang. Molecules., 12, 2450- 2457 (2007).

24-M. Babazod, Intrnationa Jourhal Of Pharmaceutics. 356, 167- 173 (2008).

25- : Ndf- Rt- Ndf- Rt: Hiips: // Rxnav. Nih. Gov/ Rest/ Ndfrt/ A/// Nfo? Hui= Noooo 147149-.

تاريخ الاطلاع 13 ديسمبر 2016.

26-Peter J. Harringto And Eric Hodewijk (1997) "Twenty Years Of Naproxen Technology". Org. Process Res. Dev. 1(1): 72- 76: Doi: 10. 1021/Op 96000qe.

27- RECRYSTALLIZATION

28-Walter Witten Berger. Chemische Laboratoriu Mstechink, Springer- Verlag.Wien, New Yark, 7. Auflage, 1973, 214-217, Isbn 3-211- 8111 6-8.

29-Kh. A. Al- Badrany. M. S. C. Ihesis. University Of Mosul. Mosul- Iraq (2005).

30-Graham L. Patrik-, An Introduction To Medicinal Chemistry, 4th Ed, Oxford University Press P: 513, 752 (2009).

31-Madsen, Uifikrogs Gaard- Larsen, Povl; Liljefors, Tommy. Book Of Drug Desigh An Discovery, Washingtton Press. Taylor & Francistext, (2002).

32-T. Rstouch, J. Comput. Aided Mol. Des., 26: 125-134, (2012).