وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة القادسية

كلية العلوم

قسم الكيمياء

تحضير بعض المشتقات الجديدة من بعض الأدوية المستخدمة في الأسواق المحلية

بحث تقدم به الطالبان:

(أحمد ديوان غثيث، وأحمد شمران)

وهو جزء من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس في قسم علوم الكيمياء

بأشراف :

أ. د. نبيل عبد عبد الرضا

١٤٣٩هـ

٢٠١٨م

بسم الله الرحمن الرحيم

الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي لَهُ مَا فِي السَّمَاوَاتِ وَمَا فِي الْأَرْضِ وَلَهُ الْحَمْدُ فِي الْآخِرَةِ وَهُوَ الْحَكِيمُ الْخَبِيرُ ﴿١﴾ يَعْلَمُ مَا يَلِجُ فِي الْأَرْضِ وَمَا يَخْرُجُ مِنْهَا وَمَا يَنْزِلُ مِنَ السَّمَاءِ وَمَا يَعْرُجُ فِيهَا وَهُوَ الرَّحِيمُ الْغَفُورُ ﴿٢﴾

صدق الله العلي العظيم

سورة سبأ الأية (١) و(٢)

لاهداء

إلى سيد المرسلين وخاتم النبين الرسول الكريم

(صلى الله عليه واله وسلم) . . . .

إلى من كلله الله بالهيبة والوقار إلى من علمني العطاء بدون أنتظار إلى من أحمل أسمه بكل أفتخار أرجو من الله أن يمد في عمرك لترى ثماراَ قد حان قطفها بعد طول أنتظار وستبقى كلماتك نجوم أهتدى بها اليوم وفي الغد إلى الأبد ... والدي العزيز...

إلى ملاكي في الحياة إلى معنى الحب وإلى معنى الحنان والتفاني إلى من كان دعائها سر نجاحي وحنانها بلسم جراحي إلى أغلى الحبايب ... أمي الحبيبة...

الى من أشد بأزري وسندني في الحياة أخوتي وأخواتي وأصدقائي....

الى أساتذتي في قسم الكيمياء كلية العلوم...

اهدي ثمرة جهدي المتواضع

شكروتقدير

الحمدالله .اللهم ربنا لك الحمد والشكر نحمدك ونشكرك على دوام نعمتك والثناء لك

يارب العالمين . .

أن من واجب العرفان والوفاء ونحن نضع الكلمات الأخيرة لبحثنا هذا

يقضي بان نتقدم بجزيل الشكر والتقدير الى الدكتور (نبيل عبد عبد الرضا) لما

بذله من جهد وتوجيهات قيمة ومتابعة مستمرة ومتواصلة طوال مدة البحث والكتابة

والتي كان لها الأثر الكبير في تذليل الصعاب . .

والله ولي التوفيق

الفصل الاول

الجزء النظري

الخلاصه Abstract

الدواء Drug هو مادة طبيعية أو مصنعة يتناولها الإنسان بغية تحقيق هدف علاجي، أو وقائي، أو تشخيصي,هنالك عده مراحل يمر بها الدواء لغرض الأستفاده منه وهي دخول الدواء إلى الخلية, انتشار الدواء عبر ذوبانه في الدهون Diffusion, الارتشاح Filtration, امتصاص الدواء, انتشار الدواء, ومن الأمثله على هذه الأدويه الأندوميثاسين) indomethacin الأسم التجاري له INdocin يستخدم في معالجة العدوى بالجراثيم اللاهوائية والأوالي وهو من المركبات الحلقيه الغير متجانسه التي تعرف على أنها هي المركبات التي تحتوي على ذره مغايره واحده او اكثر في تركيبها الحلقي كلاوكسجين والنيتروجين والكبريت اضافه الى ذرات الكاربون,كما يمكن ان تتواجد ذرات مغايره اخرى كالسيليكون والسيليزيوم وغيرها وتكمن أهميتها وتعد المصدر الاساسي للحياة, اغلب السكريات ومشتقاتها هي عباره عن مركبات حلقيه غير متجانسه, فضلا عن ذلك فان هناك مجموعه من الفيتامينات والانزيمات تلعب دورا حيويا في عمليات الايض لجميع الخلايا الحية , تم في هذه الراسه أستخدام هذا العقار من أجل تحضير بعض مشتقات المركبات الكيميائيه من خلال أتباع طريقه العمل التاليه اخذ (0.6g) من الأندوميثاسين و (0.168g) من باراكلوربنزل ألديهايد واذيب في (40ml) من الكحول الميثانول) مع اضافة (2ml) من حامض الخليك . وضع المزيج في دورق دائري سعة (50ml) وصعد لمدة ٦ ساعات وتوبع التفاعل باستخدام كروموغرافيا الطبقة الرقيقة (TLc) باستخدام طور متحرك من (اثيل اسيت وهكسان) .

المقدمه وأستعراض المراجع

الدواء Drug هو مادة طبيعية أو مصنعة يتناولها الإنسان بغية تحقيق هدف علاجي، أو وقائي، أو تشخيصي(٣). وقد تطوّر العلم الحديث في سبر أغوار مادة الدواء، وكشف النقاب عن كثيرٍ من الغموض الذي يلفّ هذه المادة السحرية الفاعلة، وما يعتريها من تغيّرات وتفاعلات حيوية عقب دخولها أجسامنا، وظهر نتيجة ذلك علم متخصّص اسمه (علم الأدوية Pharmacology)، الذي يتناول في دراسته أصناف الدواء المختلفة، واستخداماتها العلاجية والوقائية والتشخيصية، وما يدور نتيجة تناولها من تفاعلات حيوية داخل أجسامنا، وما قد يظهر في جسم متناولها من تأثيرات جانبية ذات نتائج متباينة.

هناك مصادر مختلفة لما نتناوله من أدوية، ولعلّ بعضنا يعتقد أن الدواء ما هو إلا مادة كيميائية أنتجتها تفاعلات معقّدة، وتلاعبت بها أيادي العلماء في أقبية مختبراتهم، حتى ظهر الدواء في صورته النهائية، لكن حقيقة الأمر أن تلك التفاعلات الكيميائية ليست المصدر الوحيد الذي نحصل من خلاله على حاجتنا من الدواء؛ إذ ثمة مصادر أخرى تمدّ العالم بحاجته من الأدوية المختلفة، ومن ذلك:

رحلة الدواء في جسم الإنسان

تنقسم رحلة الدواء داخل أجسامنا إلى خمس مراحل، هي:

– دخول الدواء إلى الخلية:

يتوجّب على جزيئات الدواء المتناولة عبور غشاء الخلية Cell membrane، وهو حاجز منيع يحول دون تجوال الدواء بحرية وسهولة، ويمنع انتقاله عبر سائل الدم إلى أنسجة الجسم المختلفة. ويجب أن يجد هذا الدواء وسيلةً ما يحتال بها على هذا الحاجز، وينجح من خلالها في اختراق هدفه. وهناك عدة وسائل يتحايل بها الدواء على غشاء الخلية كي يسمح له بدخولها، منها:

– انتشار الدواء عبر ذوبانه في الدهون Diffusion: وهو ما يحدث مع أقراص الأسبرين -مثلاً- التي تذوب بسرعة في الدهون، فيسمح لها ذلك بعبور غشاء الخلية

الدهنية في المعدة بسهولة، فتنتقل منها إلى مجرى الدم الذي سيُوصله إلى أنسجة الجسم المختلفة.

– الارتشاح Filtration: ويُقصد به مرور جزيئات الدواء الصغيرة التي تذوب في الماء عبر مسامات صغيرة في غشاء الخلية.

– يساعد ما يُعرف بـ(الحامل الخاصّ Special Carrier) بعض الأدوية على ولوج الخلايا بطرائق مختلفة تسهل عملية ذوبان الدواء ودخوله إلى الخلية بيسر ومرونة.

– تقوم بعض الخلايا بعملية فريدة تـجبر من خلالها الدواء على دخول الخلية بغية الاستفادة منه، وتحيط هنا الخلية بالدواء المستهدف من جميع الجهات، وتدفعه إلى دخولها قسراً، وهو ما يحدث مع أدوية الفيتامينات مثلاً.

– امتصاص الدواء:

نعني بامتصاص الدواء Absorption عبوره من الخلية نحو مجرى الدم، وتحكم هذه العملية عدة عوامل، منها:

– تـمتصّ خلايا الجسم الأدوية السائلة بصورة أسرع من الأقراص الصلبة، كما أن امتصاص المادة الدوائية المأخوذة عبر الحقن الوريدية أسرع من تلك المأخوذة عبر الحقن العضلية.

– تمتصّ المعدة والأمعاء السليمتان الدواء بشكل أسرع، وفي المقابل تضعف بعض أمراض المعدة والأمعاء عملية امتصاص الأدوية فيهما.

– امتصاص الأدوية غير العضوية Non–organic drugs أسهل من الأدوية العضوية Organic، وكذلك هو الحال مع الأدوية التي تذوب في الماء؛ فإن امتصاصها أسرع من تلك التي تذوب في الدهن. ومن جهة أخرى، كلما كانت جزيئات الدواء أصغر، وتركيزها أعلى، كانت عملية امتصاصها أسرع.

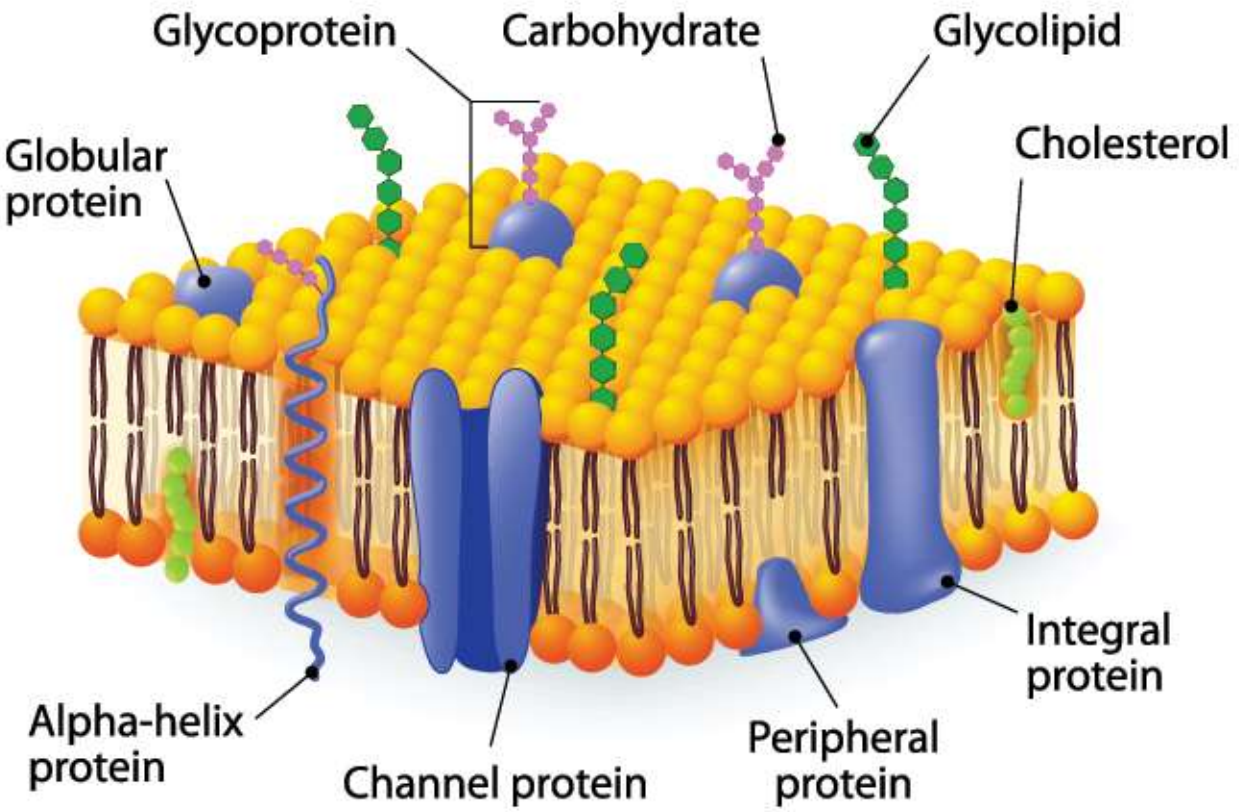
– كثيراً ما يؤدّي تناول دواء ما إلى تقليل امتصاص دواء آخر؛ فمادة الأدرينالين - مثلاً- تضيّق الأوعية الدموية، وهو ما يضعف امتصاص ما يتناوله المريض من الأدوية الأخرى.

– محتوى المعدة من الطعام والشراب له تأثير في امتصاص بعض الأدوية؛ فشرب الشاي -مثلاً- يقلّل امتصاص أقراص معدن الحديد.

– انتشار الدواء:

بعد تناول الدواء، وامتصاصه داخل خلايا الجسم، تبدأ مرحلة جديدة تُعرف بمرحلة (انتشار الدواء Distribution)، ويقصد بها وصول جزيئات المادة الدوائية إلى أنسجة الجسم المختلفة منقولةً عبر جريان الدم. وتتفاوت نسب الدواء المنتشر داخل الجسم بين نسيج وآخر، ويخضع ذلك لمعدل جريان الدم داخل كلّ نسيج؛ فالقلب والكلى والدماغ والكبد -مثلاً- تتلقّى جرياناً دموياً مكثفاً، وهو ما يعني وصولاً سريعاً لجزيئات الدواء الآتية باتجاهها، وعلى خلاف ذلك تتأخّر المادة الدوائية بعض الشيء في الوصول إلى أنسجة العضلات والأمعاء والجلد؛ بسبب ضعف ترويتها الدموية مقارنةً بما سبقها من أعضاء الجسم.

– التغيّر الحيوي للدواء:



تعدّ عملية (التغيّر الحيوي Biotransformation) المحطة الكبرى في رحلة الدواء الطويلة داخل جسم الإنسان، ويُقصد بها تغيّر الدواء عبر تفاعلات كيميائية خاصة من صورته المتناولة إلى صورة المادة الفعالة التي تحقّق الهدف العلاجي أو الوقائي المنشود. وتُسند مهامّ القيام بهذه العملية المعقّدة إلى الكبد؛ إذ تتفاعل إنزيماته حيوياً مع جزيئات الدواء التي تصل إليها، فتـغيّر من معالمها الكيميائية، وهو ما ينتج منه ظهور خلاصة مُنتخبة من جوهر المادة الفعالة تلك. كما تسهم الكلى والرئتان والجهاز الهضمي بجزء من عملية التغيّر الحيوي لما يدخل أجسامنا من دواء.

يظهر الأثر المطلوب لما نتناوله من دواء بعد سلسلة طويلة من التفاعلات الكيميائية المعقدة داخل الجسم مروراً بالمراحل المذكورة آنفاً، ويعمل الدواء المتناول في أجسامنا ضمن مسارات مختلفة تقود في نهاية المطاف إلى تخفيف حدة الأعراض المرضية التي يشكوها المريض، ومن تلك المسارات:

– الطريقة الكيميائية: مثل إعطاء مضادات الحموضة التي تقوم بعلاج زيادة حموضة المعدة، فيزول الشعور المزعج لدى المريض.

– بعض المضادات الحيوية لها القدرة على مهاجمة الكائنات الحية المجهرية(٤)التي تسبّب المرض، وهو ما يقود إلى قتلها بصورة مباشرة، أو إيقاف نموها وتكاثرها، فتقلّ أعداد تلك الأحياء الدقيقة في الجسم شيئاً فشيئاً.

– تحدّ أدوية علاج داء السرطان من عملية انقسام الخلايا السرطانية الشاذة، وهو ما ينقص أعداد تلك الخلايا، ويوقف نمو الورم السرطاني.

– إخراج بقايا الدواء من الجسم:

تنشأ عن تعرّض الدواء لعملية التغيّر الحيوي نواتج كيميائية، ومخلّفات غير ذات قيمة أو جدوى، سرعان ما تتراكم في خلايا الجسم، ويجب أن تخضع تلك المواد لعملية إخراجها من الجسم بغية تنقية الدم والأنسجة المختلفة من أثرها السامّ. ولكبد الإنسان دوره المهمّ في عملية إخراج الدواء، ويظهر أثر ذلك في تحويل بعض الأدوية إلى جزيئات صغيرة يسهل على الجسم التخلص منها. وثمة طرائق كثيرة ينظّف خلالها الجسم ما علق بأنسجته وخلاياه من شوائب دوائية، منها:

– إخراج الجهاز البولي الأدوية التي تذوب في الماء عبر البول، مثل (البنسلين).

– التخلّص من بعض أدوية التخدير عبر الجهاز التنفسي مع هواء الزفير الذي يخرج من الرئة.

– طرح بعض الأدوية عبر الجهاز الهضمي عن طريق اللعاب، أو ممزوجة مع فضلات البراز.

– خروج أجزاء من مخلّفات الدواء مع سائل العرق، أو مع حليب الأم المُرضع، أو عن طريق الشعر والخلايا الجلدية المتساقطة.

الكيمياء العضوية :

هي أحد فروع علم الكيمياء. وهى العلم الذى يدرس بناء مركبات الكربون والهيدروجين وخواصها وتركيبها وتفاعلاتها وتحضيرها , والتي يمكن ان تحتوى على أي عدد اخر من العناصر, مثل النيتروجين, الأكسجين, الهالوجينات, وأحيانا قليلة الفسفور, أو الكبريت. التعريف الأصلي للكيمياء العضوية تم اختياره بصورة خاطئة

اعتمادا على أن هذه المركبات كانت دائما ما تنتمى بشكل أو بأخر للعمليات الحيوية في الكائنات الحية. ولاحقا تم التعامل مع هذه المركبات التي تنتمى للعمليات الحيوية في فرع من فروع الكيمياء العضوية يسمى الكيمياء الحيوية

بينما تتعامل الكيمياء غير العضوية بعيدا عن مركبات الكربون المعقدة, والتي لا تحتوى على روابط كربون- كربون (مثل أكسيدات الكربون, الأحماض, الأملاح, الكاربيدات, المعادن). وهذا بالطبع لا ينفى وجود مركبات عضوية غير معقدة لا تحتوى على روابط كربون-كربون (مثل الميثان ومشتقاته البسيطة).

ونظرا للخواص الفريدة للمركبات عديدة الكربون فإنه يوجد مدى بالغ الاتساع لاستخدامات المركبات العضوية. فمثلا تدخل المركبات العضوية كمكونات أساسية في عديد من المنتجات (البويات, اللدائن,الطعام, المتفجرات, الأدوية, المنتجات البتروكيماوية, وعديد من المنتجات الأخرى) وبالطبع (بعيدا عن بعض الإستثناءات البسيطة) فإنها تكون أساس كل العمليات الحيوية.

كما أن إختلاف أشكال ونشاط المستبدلات في المركبات العضوية يؤدى لوجود وظائف وأشكال مختلفة لهذه المركبات, مثل حفز الإنزيمات في التفاعلات الحيوية في الأنظمة الحية. وهذه التفاعلات بشكل أو بأخر تعتبر المحور الذى تدور حوله أشكال الحياة

ونظرا للخواص الفريدة للكربون, فإنه يعتقد أنه يمكن أن يوجد شكل من أشكال الحياة على النجوم الأخرى إعتمادا على الكربون, وذلك على الرغم من إحتمالية تغيير ذرة الكربون بذرة سيليكون والذى يقع أسفل الكربون في الجدول الدوري.

كما تتضمن أيضا الكيمياء العضوية التصنيع الكايرالي, الكيمياء الخضراء, كيمياء الموجات الصغيرة, الفلورين, مطياف الموجات القصيرة.

المركبات الحلقية الغير متجانسة وأنواعها

هي المركبات التي تحتوي على ذره مغايره واحده او اكثر في تركيبها الحلقي كلاوكسجين والنيتروجين والكبريت اضافه الى ذرات الكاربون,كما يمكن ان تتواجد ذرات مغايره اخرى كالسيليكون والسيليزيوم وغيرها.

اهميتها:

تنتشر المركبات الحلقية الغير متجانسه بصوره واسعه في الطبيعة وتعد المصدر الاساسي للحياة, اغلب السكريات ومشتقاتها هي عباره عن مركبات حلقيه غير متجانسه, فضلا عن ذلك فان هناك مجموعه من الفيتامينات والانزيمات تلعب دورا حيويا في عمليات الايض لجميع الخلايا الحية تحتوي على المركبات الحلقيه الغير متجانسه مثلا

الذي يحوي على حلقة الفيوران في تركيبه وكذلك فيتامين :Vitamin C

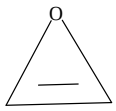
هي مركبات حلقيه غير متجانسه تحتوي على ذرة النيتروجين ,مثال اخر مركب دوائي Vitamin B:

الذي يحوي في تركيبه على ذرتي نيتروجين وغيرها الكثير antipyrine

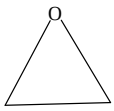
تصنيف المركبات الحلقية الغير متجانسه:

أولا:المركبات ذات الحلقة الثلاثية: مثال

وتوجد حلقات ثلاثيه تحتوي على ذرتين مغايرتين

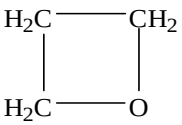


oxirene

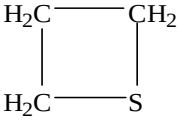


oxirane

ثانيا: المركبات الحلقية غير المتجانسة الرباعية: مثال



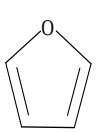
oxetane



thietane

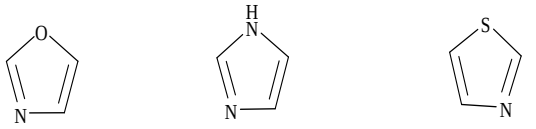
ثالثا :المركبات الحلقية غير المتجانسة الخماسية: مثال

أ- الحلقات الغير مشبعة بذره مغايره واحده: وتشمل الفيوران والبايرول و الثايوفين.



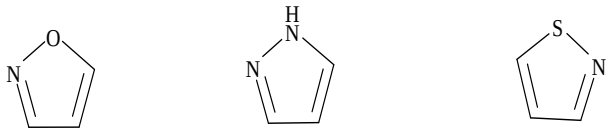
furan 1H-pyrrole thiophene

ب-الحلقات الغير مشبعه بذرتين مغايرتين: تدعى بالازولات هي مشتقه من الفيوران
والبايرول والثايوفين عندما تكون الذره المغايره الثانيه بلموقع ٣ مثال:



oxazole 1*H*-imidazole thiazole

اما عندما تكون في الموقع ٢ مثال:

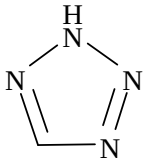


isoxazole 1*H*-pyrazole isothiazole

ت- الحلقات الغير متجانسه بثلاثة ذرات مغايره: مثال

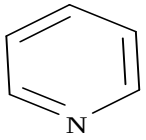
2*H*-1,2,3-triazole 1*H*-1,2,4-triazole

ث- الحلقات الغير متجانسه بأربع ذرات مغايره: مثال

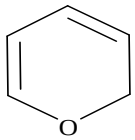


2*H*-tetrazole

رابعا: المركبات الغير متجانسه سداسية الحلقة: ان اهم تركيب حلقي في هذا الصنف هو البيريدين الذي يشبه البنزين في ثباته وتركيبه. وهنالك مركب اخر سداسي الحلقة يدعى البايران عندما تكون الذرة المغايرة الاوكسجين.

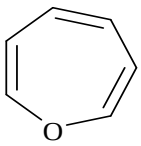


pyridine

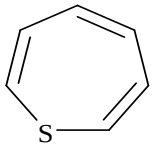


pyran

خامسا: المركبات الغير متجانسه سباعية الحلقة:



oxepine

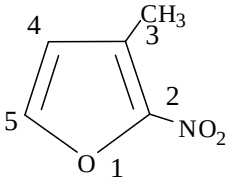


thiepine

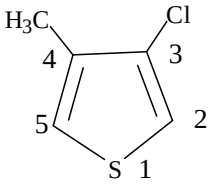
تسمية المركبات الحلقية الغير متجانسة : اهم قواعد التسميه

١- اعطاء الذرة المغايرة رقم واحد في المركب.

٢- اتجاه الترقيم يذهب للمعوض الاقل رقما . مثلا

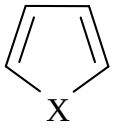


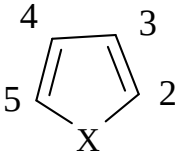
3-methyl-2-nitrofuran



3-chloro-4-methylthiophene

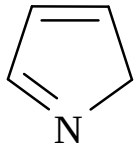
ويمكن استبدال الأرقام بالحروف اللاتينية (β,α) كما في الشكل



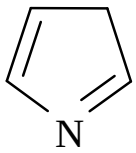


X=N ,O, S

كما ان تسمية هذه المركبات يعتمد على موقع تبادل الاواصر المزدوجة في الحلقة فمثلا يوجد البايرول بصيغتين توتومرية .H٢ – بايرول او الفا بايرول و H٣ بايرول اوبيتا بايرول كما في الشكل

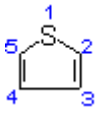
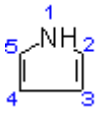
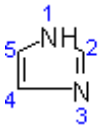
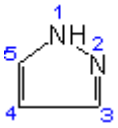
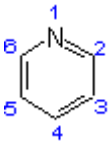
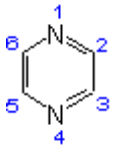
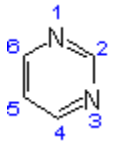
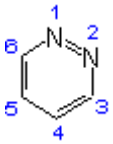
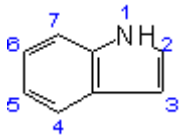
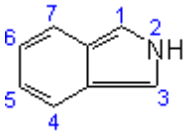
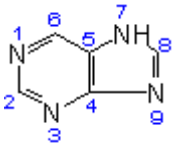
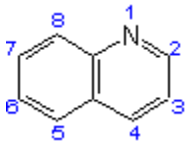
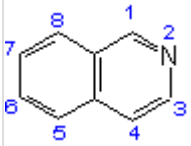
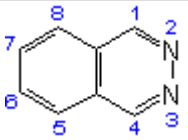
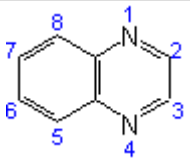
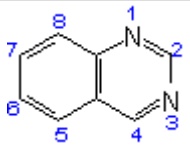
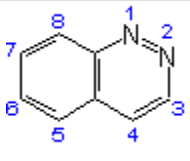
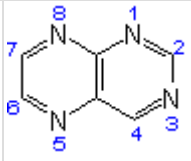
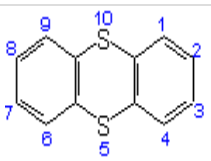
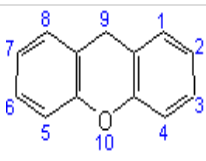
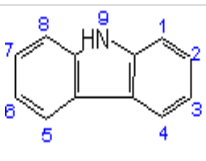
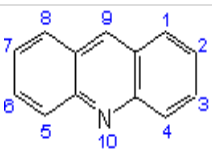
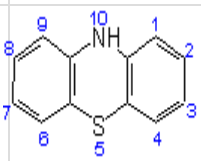


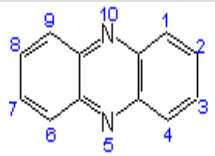
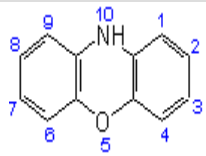
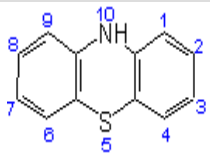
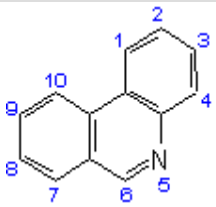
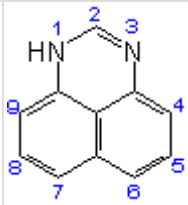
2*H*-pyrrole

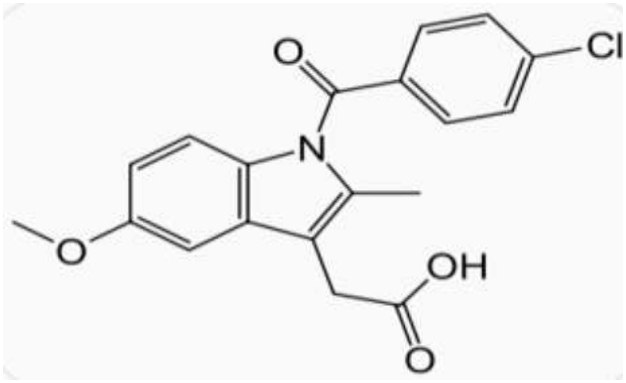


3*H*-pyrrole

الجدول رقم(١) يعطي اسماء بعض المركبات الحلقية الغير متجانسه وكيفية ترقيمها

				
Thiophene	Furan	Pyrrole	Imidazole	Pyrazole
				
Isothiazole	Pyridine	Pyrazine	Pyrimidine	Pyridazine
				
Indole	Isoindole	Purine	Quinolone	Isoquinoline
				
Phthalazine	Quinoxaline	Quinazoline	Cinnoline	Pteridine
				
Thianthrene	Xanthene	Carbazole	Acridine	Phenothiazine

				
Phenazine	Phenoxazine	Phenothiazine	Phenanthridine	Perimidine



إندوميتاسين

(INN و BAN) او إندوميثاسين هو مضاد لاستيرويدي للإلتهاب، يستخدم عادةً كخافض للحرارة، مسكّن للألم، تقليل التيبّس والتورّمات. يعمل عن طريق تثبيط عمل البروستاجلاندينات، وهي جزئيات تتسبب في إحداث هذه الأعراض . يتم تسويقه تحت أكثر من اثنا عشر اسم تجاري مختلف.

ما هي استخدامات اندوميثاسين :

يستخدم العلاج في: يستخدم كمخفف للألم (الخفيف الى المعتدل) و خافض للحرارة التهاب المفاصل النقرسي التهاب الفقار الرثيائي أو التهاب الفقار المقسط علاج الالتهاب المفصلي الروماتيدي و الالتهاب المفصلي اليفعي علاج الفصال العظمي التهاب الوتر الحاد التهاب الجراب الحاد علاج بعض حالات القناة الشريانية السالكة في الأطفال حديثي الولادة.

ما هي موانع استعمال اندوميثاسين:

موانع استخدام العلاج: يمنع استخدامه في المرضى الذين أظهروا فرط الحساسية للعلاج أو لأي مكون آخر من مكوناته، أو للأسبرين أو للسليسايلات أو لمضادات الالتهاب الغير ستيرويدية الأخرى يمنع استحدامه في المرضى المتوقع خضوعهم لعملية لقلب المفتوح (طعْمُ مَجازَةِ الشِّرْيانِ التَّاجِيّ) كما يفضل تجنب العلاج في حالات: اضطرابات النزف قرحة معدية أو هضمية و أمراض

أو اعتلالات في الكبد التهاب الفم أي مرض أو اعتلال في الجهاز الهضمي حمل (في الأشهر الأخيرة).

ما هي الاحتياطات ل اندوميثاسين:

فئة السلامة أثناء الحمل: "سي"؛ يستخدم العلاج في حال كانت المنفعة العلاجية تفوق الخطر على الجنين. يجب استشارة الطبيب أو الصيدلاني قبل تناول العلاج في حالة وجود حمل أو التخطيط للحمل. الرضاعة: يفرز العلاج في حليب الأم المُرضع؛ لا يستخدم ألا تحت اشراف الطبيب. لم تثبت فعالية أو سلامة استخدام العلاج في الأطفال < ١٤ سنة. يجب الحذر عند استخدام العلاج في كبار السن، بسبب حساسيتهم الزائدة للأعراض الجانبية التي قد يسببها العلاج. يجب اخبار الطبيب المعالج في حال وجود أي من الأمراض أو الاعتلالات التالية، فقد تحتاج بعض الحالات إلى اجراءات احتياطية خاصة أو جرعات معدلة: ربو قصبي عملية لقلب المفتوح (طعْمُ مَجازَةِ الشِّرْيانِ التَّاجِيّ) اعتلال أو أمراض في الكبد ارتفاع ضغط الدم اعتلال أو أمراض في الكلى في حال اضطر المريض للقيام بعملية جراحية يجب ايقاف تناول العلاج قبل موعد العملية الجراحية بفترة كافية. وجدت الدراسات الحديثة أن مضادات الالتهاب الغير ستيرويدة قد ترفع من خطر الاصابة بأمراض القلب و الشرايين التجلطية، احتشاء عضلة القلب، و السكتات الدماغية، لذا يجب الحذر عند استخدامها في المرضى المصابين باعتلالات في القلب أو الشرايين أو من هم في خطر من الاصابة بمثل هذه الاعتلالات، كما ينصح باستخدام أقل جرعة ممكنة و لأقصر فترة ممكنة. قد يسبب تناول مضادات الالتهاب الغير ستيرويدية بشكل عام التهاب في المعدة، قرحة معدية، أو نزيف في الجهاز الهضمي؛ ينصح بتجنب تناول العلاج في المرضى المصابين بقرحة معدية (حالياً أو سابقاً)، و لا تتناول العلاج على معدة فارغة و تجنب شرب المشروبات الكحولية، التدخين، و العلاجات المسببة للقرحة المعدية مثل الستيرويدات. في حال اضطر المريض لتناول العلاج مع وجود أحد المحاذير السابقة فيجب استشارة الطبيب أو الصيدلاني أولاً؛ فقد يصف الطبيب علاجاً آخر يحمي بطانة المعدة. قد يسبب العلاج دوار، نعاس، عدم وضوح الرؤية، و أعراض عصبية أخرى؛ لذا يجب توخي الحذر الشديد عند ممارسة أنشطة أو مهام تتطلب تركيزاً مثل قيادة السيارة أو

تشغيل الآلات المختلفة. في حال لاحظ المريض عدم وضوح الرؤية فيجب التوقف عن تناول العلاج و مراجعة الطبيب لعمل فحص للعينين.

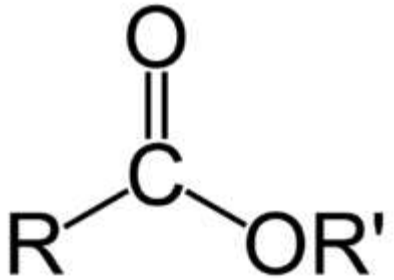
ما هي الأعراض الجانبية ل اندوميثاسين:

من أعراض العلاج الجانبية: صداع غثيان، تقيؤ انتفاخ البطن دوار، نعاس عسر هضم في حال لاحظ المريض أي من الأعراض التالية فيجب التوقف عن تناول العلاج و مراجعة الطبيب: نزول براز أسود، احمر أو مثل لون القطران خروج دم مع السعال أو مع القيء يشبة القهوة المطحونة في لونه و شكله غثيان شديد، تقيؤ شديد أو ألم معدة شديد ألم شديد في الصدر أو انقطاع النفس يرقان تنمل شديد أو خدران مع ألم في العضلات حمّى لأكثر من ٣ أيام، التهاب في الحلق، و طفح جلدي مع حكة ألم أو انتفاخ مستمر أو زيادة وزن سريعة و ملحوظة مشاكل في التبول (نقصان كمية البول أو احتباسه).

ما هي التداخلات الدوائية ل اندوميثاسين :

إذا كنت تتناول أي من الأدوية التالية أخبر الطبيب أو الصيدلاني ، فقد تحتاج إلى تعديل الجرعة أو إجراء فحوصات معينة : السيكلوسبورين الديجوكسين مدر البول الليثيوم الميثوتريكسات العلاجات المميعة للدم وارفارين العلاجات الستيرويدية الأسبرين أو مضادات الالتهاب الغير ستيرويدية الأخرى محصرات قنوات البيتا (علاجات أمراض القلب و ارتفاع ضغط الدم) مثل الأتينولول و البيسوبرولول و الميتوبرولول. مثبطات الانزيم المحول للأنجيوتنسين (مثل الإنالابريل)

الأسترات



الإسترات هي صنف من المركبات الكيميائية العضوية لأنها تحتوي على الكربون العضوي، والصيغة تتشكل الإسترات بتفاعل حمض أكسيدي (يحتوي على زمرة R–COO–R´ العامة لها كالتالي مع مركب هيدروكسيل مثل الكحول أو الفينول[١]. تتشكل الإسترات عادة من (X=O الأوكسو ألكيل (ألكوكسي [الإنجليزية]) –O– الحموض اللاعضوية أو الحموض العضوية حيث يستبدل زمرة .OH– التي تأتي عادة من الحموض الكربوكسيلية أو الكحولات بزمرة الهيدروكسيل.

الإسترات واسعة الأنتشار؛ فمعظم الدسم والزيوت الطبيعية هي إسترات للغليسرول (أنظر الحموض الدسمة). تستخدم الإسترات ذات الوزن الجزيئي المنخفض عموماً كأرائج (ج: أريج)، فهي توجد في الزيوت العطرية والفيرومونات. وتشكل إسترات الفوسفات السلسلة الأساسية في جزيئات .DNA أما إسترات النترات، مثل نيتروغليسرين، فهي معروفة بخواصها الانفجارية. ويعد البولي إستر من أهم المواد البلاستيكية.

COOCH٣CH ٣ يسمى هذا المركب ميثيل ميثيل الإستر أو ثنائي ميثيل الإستر أو الإستر الميثيلي. تتميز الاسترات برائحة مميزة غالباً

٧H٣–COOC٣CH يسمى هذا المركب بروبيل ميثيل الإستر تنتج الإسترات من تفاعل الإسترة وهو تفاعل الكحول مع حمض بوجود حمض كوسيط.

البنية والترابط:

الاسترات تحتوي على الكربونيل في المركز التي تعطي ١٢٠ °C–C–O و O–C–O زواية تتكون جزيئاتها من عناصر الكربون والهيدروجين والأكسجين تكون الجزيئات قطبية لاحتوائها على ثلاث روابط قطبية C = O , C – O , C – O – لا تحتوي على هيدروجين حمضي . فهي تميل إلى أن تكون أقل صلابة (انخفاض درجة انصهارها) وأكثر تطايرا (نقطة الغليان أقل) من الاميدات المقابلة.

الخواص الفيزيائية للإسترات:

١ . درجة غليان الإستر أقل من درجة غليان الحمض والكحول المكونين له.وذلك عائد إلى عدم قدرة الإسترات على تكوين الروابط الهيدروجينية بين جزيئاتها.

٢ . تذوب الإسترات الصغرى في الماء لبروز الصفة القطبية فيها ولتكون روابط هيدروجينية بينها وبين الماء إلا إن هذه الذائبية تقل بازدياد الكتلة الجزيئية. وتُعتبر الإسترات مذيبات مناسبة لبعض المركبات العضوية مثل ميثنوات الإيثيل التي تستخدم لإذابة النيتروسليلوز الذي يدخل في صناعة المفرقعات.

٣ . توجد الإسترات ذات الكتل الجزيئية المنخفضة على الحالة السائلة، كما أن لمعظمها روائح الأزهار والثمار والزيوت العطرية. لذا تستخدم الإسترات مُكسبات للطعام وفي صناعة العطور. وتقل رائحة الإسترات تدريجياً بارتفاع الكتلة الجزيئية للأحماض والكحولات الداخلة في تكوينه.

الفصل الثاني

الجزء العملي

الاجهزة المستخدمة :-

استخدمت الاجهزة التالية في القياسات الطيفية والفيزيائية للمركبات المحظرة

١- فياس درجات الانصهار (Melting Points) تم قياس درجات الانصهار للمركبات المحظرة باستخدام جهاز
(sturt smp 30 melting Point apparatus)

٢- قياسات اطباق الاشعة تحت الحمراء (FT-IR) : سجلت اطباق . (Simad 24 FT-IR- 8400 Spectro photometer)
Cm^{-1} (٤٠٠٠-٤٠٠) وباستخدام اقراص (KBr) وتمت القياسات في قسم الكيمياء /كلية العلوم /جامعة القادسية

الادوات المستخدمة
١- كأس

٢- قمع
٣- ورق ترشيح
٤- دورق سعة ٢٥٠
٥- مصدر حراري
٦- محرك زجاجي
٧- محرار
٨- قمع بخنر
٩- دورق ثلاثي العنق مجهزة بمكشف وسداد
١٠- ورق TLc

المواد الكيميائيه المستخدمه

دواء الاندوميثاسين

ايثانول

حامض الخليك

الميثانول

هكسان

اثل استيت

بارا كلوروبنزل دهايد

طرائق تحضير المركبات

١: تحضير المشتق الاندوميثاسين مع بارا كلورو بنزل دهايد

تم اخذ (٠,٦g) من الاندوميثاسين و(٠,١٦٨g)من بارا كلوروبنزل دهايد واذيب في

(٤٠ml) من الميثانول مع اضافه ٢ml من حامض الخليك كعامل مساعد وضع المزيج

في دورق دائري سعه (٥٠ml) وصعد لمده ٦ ساعات وتوبع التفاعل بأستخدام كروموتوكرافيا الطبقه الرقيقه (TLC)بأستخدام طور متحرك من (اثل استيت و هكسان)بعد ذلك تم حساب RF حسب العلاقه الاتيه

$$RF=\frac{\text{المسافه التي يقطعها المذاب}}{\text{السافه التي يقطعها المذيب}}$$

$$RF=\frac{3cm}{6cm}=2cm$$

طريقه العمل:

- تم اخذ الدواء من الصيدليه
- تم فتح كبسولات الدواء
- طحن الماده في جهازالطاحونه الكهربائي
- تم قياس درجه الانصهار للماده قبل عمليه التبلور
- نضع(g ٤٥)من الاندوميثاسين في كأس ونضيف عليه١٥٠ mlمن الايثانول
- نضع المزيج فوق السخان الا ان تذوب الماده في الايثانول
- نضع فوق الدورق المخروطي قمع وبه ورقه ترشيح
- نرشح المزيج ونأخذ الراشح الموجود في الدورق ونضعه في حمام ثلجي او في لكي يبرد المزيج الا ان تتكون بلورات او ينكون راسب في الدورق المخروطي نرج الدورق المخروطي ثم نرشح مره اخرى على البارد
- نرشح مره ثالثه بأستخدام قمع بخنر
- عند الانتهاء من عمليه الترشيح نأخذ الماده الموجوده على ورقه الترشيح حيث انها الماده النقيه
- تم وزن الماده النقيه الناتجه حيث وجد ان وزن الماده الناتجه هو g)٠,٨(ثم قياس درجه الانصهار لها
- نحضر من الماده النقيه الاندوميثاسين حيث نفاعل الاتدوميثاسين مع باراكلوربنزل الدهايد من خلال تفاعل تفاعل تصعيد رفلكس مع (متابعه(TLC

التبلور

التبلور احد الطرق المستخدمة لتنقية المركبات العضوية الصلبة وتعتمد على درجة ذوبان المركبات المختلفة في مذيب ما تكون مختلفة . حيث يتم اختيار المذيب عن طريق التبلور ويلاحظ ان لكل مركب مذيب خاص به لاجراء اعادة بلورته والمذيب المناسب لعملية التبلور هو الذي يذيب المادة بالتسخين والغليان ويسمح بتكوين بلورات بعد التبريد

شروط المذيب

١- غير سام
٢- غير قابل للاشتعال
٣- متوفر
٤- رخيص الشحن
٥- لا يتفاعل مع المادة المراد تنقيتها
٦- يسمح بتكوين بلولات بعد انتهاء عملية التبريد
٧- درجة غليانه منخفضة

درجه الانصهار

قياس درجه الانصهار للمركبات العضويه في المختبرات الكيميائيه

درجه الانصهار للماده الصلبه هي الدرجه التي تتحول عندها الماده الصلبه الى الحاله السائله

ولقياس درجه الانصهار نستخدم جهاز يعرف (بجهاز قياس درجه الانصهار)

المركبات العضويه لها درجات انصهار منخفضه مقارنه مع المركبات الغير عضويه

والتي لها درجات انصهارعاليه

عند قياس درجات الانصهار تستعمل انابيب شعريه دقيقه مفتوحه من طرف ومغلقه من طرف اخر حيث تعبأ بها الماده المراد قياس درجه الانصهار لها ومن ثم يوضع الانبوب هذا الانبوب في الشعري الدقيق في جهاز قياس درجه الانصهار

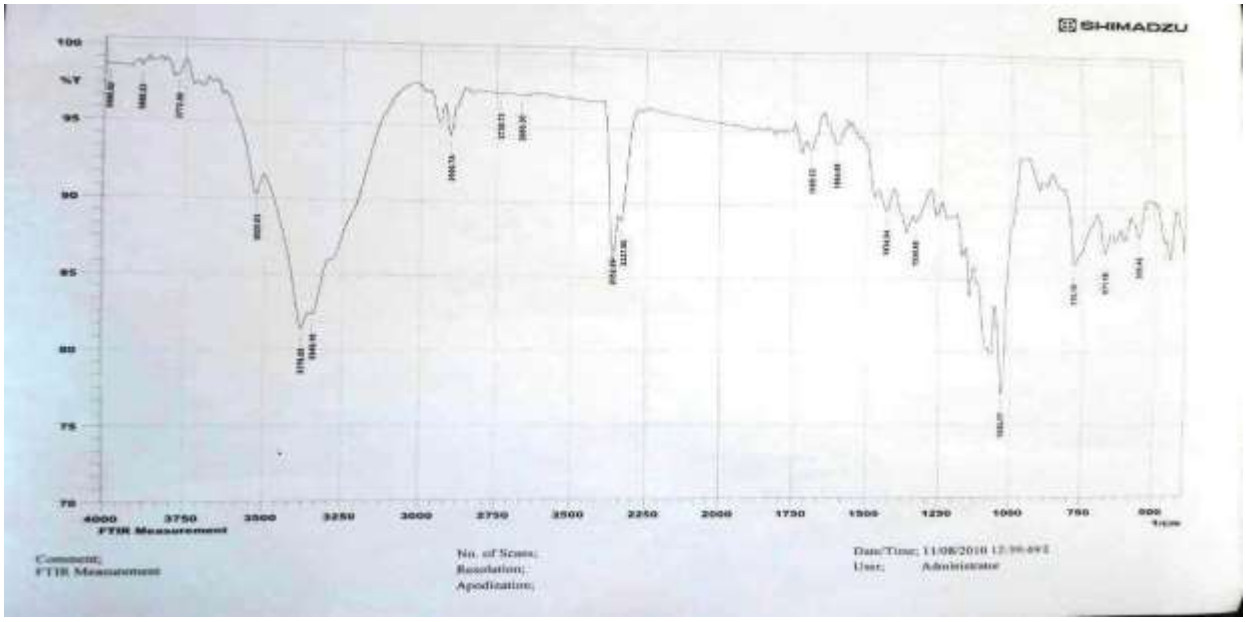
تم قياس درجه الانصهار لماده الاندومثاسين قبل وبعد عمليه التبلور

١- درجه الانصهار قبل عمليه التبلور وكانت تساوي(CO١٥٧-١٦٢)

٢- درجه الانصهار بعد عمليه التبلور كانت تساوي (Co١١٢-١١٥)

تم قراءة IR للدواء الأصلي الأندوميثاسين وتم تشخيص المجاميع الفعالة لها.

قراءة IR	المجموعة الفعالة
١- ١٠٣٣,٧٧	C – O
٢- 3379	O –H
٣- ١٣٥٥	P – H
٤- ٧٧٩	C – H



تم شخيص المركب بعد أجراء تفاعل التصعيد مع مركب الميثانول وكان الناتج أستر وتم تشخيص المجاميع الأتية بتقنية IR.

قراءة IR	المجاميع الفعالة
١- ١٧٢٥	C = O

٢- ١٣٢٦	C – C
٣- ٢٩٩٣	O – H
٤- 1473	C = C
٥- ١٣٦٥	CH_3