



بسم الله الرحمن الرحيم

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة القادسية / كلية العلوم

قسم علوم الكيمياء

الايبو بروفين

بحث من قبل الطلبة

احمد عبد الكاظم

اية علي فاظل

الى مجلس جامعة القادسية / كلية العلوم / قسم علوم الكيمياء  
وهو جزء من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس في علوم  
الكيمياء

اشراف الدكتور

أ . د . نبيل عبد الرضا

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَهُوَ الَّذِي سَخَّرَ الْبَحْرَ لِتَأْكُلُوا مِنْهُ لَحْمًا طَرِيًّا  
وَتَسْتَخْرِجُوا مِنْهُ حِلْيَةً تَلْبَسُونَهَا وَتَرَى الْفُلْكَ مَوَاجِرَ  
فِيهِ وَلِتَبْتَغُوا مِنْ فَضْلِهِ، وَلَعَلَّكُمْ تَشْكُرُونَ ﴿١٤﴾

صدق الله العلي العظيم

سورة النحل : الآية 14

## اهـداء

احمد الله عز وجل على منه و عونه لا تمام هذا البحث .

الى الذي و هبني كل ما يملك حتى احقق له اماله , الى من كان يدفعني قدما نحو الامام لنيل المبتغى الى الانسان الذي امتلك الانسانية بكل قوة الى الذي سهر على تعليمي بتضحيات جسام مترجمة في تقديس للعلم الى مدرستي الاولى في الحياة ابي الغالي على قلبي اطال الله في عمره .

الى التي وهبت فلذة كبدها كل العطاء و الحنان , الى التي صبرت على كل شيء , التي رعنتي حق الرعاية و كانت سندي في الشدائد و كانت دعواها لي بالتوفيق , تتبغني خطوة خطوة في عملي , الى من ارتحت كلما تذكرت ابتسامتها في وجهي نبع الحنان امي اعز ملاك على القلب و العين جزاها الله عني خير الجزاء في الدارين .

اليهما اهدي هذا العمل المتواضع لكي ادخل على قلبهما شيئا من السعادة الى اخوتي و اخواتي الذين تقاسموا معي عبء الحياة

كما اهدي ثمرة جهدي لأستاذي المشرف على بحثي الدكتور نبيل عبد الرضا الذي كلما تظلمت الطريق امامي لجات اليه فأنار لي السبيل و اوضح لي الطريق وكلما دب الياس في نفسي زرع الامل فيها لأسير قدما و كلما سألت عن معرفة زودني بها و كلما طلبت كمية من وقتاه الثمين و فر لي بالرغم من مسؤولياته المتعدد .

الى كل اساتذة قسم علوم الكيمياء .....

## الشكر والتقدير:-

الحمد لله الذي جعل الشكر مفتاحا لذكره والصلاة  
والسلام على خير خلقه نبيه الصادق واله الطيبين  
الطاهرين وصحبه الغر الميامين وانا على مشارف  
نهاية رحلة بحثي هذا يسعني ان اتقدم بعظيم شكري  
وتقديري و أمتناني الى أستاذي د. نبيل عبد الرضا  
على دعمه الايجابي والفعال في هذا البحث واتقدم  
بالشكر والتقدير الى أسرة كلية العلوم جميعا .

وتقدم بالشكر والتقدير والاحترام الى رئاسة قسم علوم  
الكيمياء المتمثلة برئيس القسم واعضاء الهيئة  
التدريسية.

## الخلاصة :

يتكون الايبوبروفين من المركبات الكيميائية  $C_{13}H_{18}O_2$  و تضمنت دراسة  
الايوبروفين وهو دواء مضاد للالتهاب وكذلك دراسة استخداماته وجرعاته و  
المخاطر المصحوبة عند استعماله .

وتضمن دراسة عملية تنقية المادة الخام عن طريق اعادة البلورة .

و كذلك دراسة الخواص الفيزيائية للمركب مثل درجة الانصهار .

و كذلك دراسة الاسترة و استخدام الايبوبروفين في تفاعل الاسترة و الاعتماد  
على

تقنية كروموتغرافية الطبقة الرقيقة TLC .

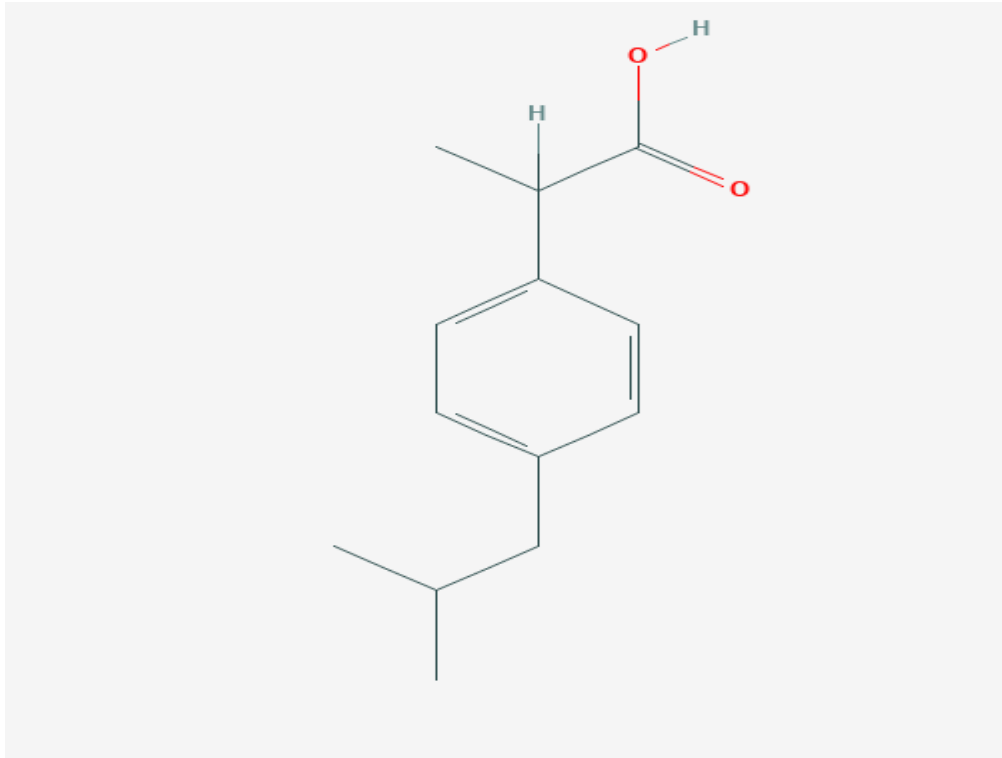
## الايوبروفين Ibufrofen

هو دواء مضاد للالتهاب لاستيرويدي ويمتلك مدة تأثير تستمر تقريبا 4\_ 8 ساعات ويسوق بشكل كبير تحت أسماء تجارية مختلفة أشهرها البروفين .  
رخص الأيبوبروفين للاستعمال بوصفة طبية في المملكة المتحدة في عام 1969م وفي الولايات المتحدة ينتشر بشكل مماثل لانتشار الأسبرين وأسيتامينوفين كمسكنات ألم بدون وصفة .

الصيغة الكيميائية :  $C_{13}H_{18}O_2$

الاسم العلمي :

2- (بارا-أيزوبيوتيل فينيل) حمض البروبيونيك



آلية عمله :

يُعتبر البروفين اسماً تجارياً لدواء الأيبوبروفين : (Ibuprofen)

الذي ينتمي إلى مجموعة أدوية مضادات الالتهاب اللاستيرويدية :  
(Nonsteroidal anti-inflammatory drugs)، والتي تعمل على تثبيط الإنزيم  
المسؤول عن تكوين البروستاجلاندين ( Prostaglandins )

إذ يُعتبر البروستاجلاندين المادّة المسؤولة عن الالتهاب والحمّى، والتي يتم تكوينها  
في حالات الإصابة بالمرض، وبالتالي يقلل هذا الدواء من مستوياتها في الجسم،  
وبهذا يمكن استخدام الأيبوبروفين باعتباره خافضاً للحرارة ومسكناً غير أفيوني  
للألم، بالإضافة إلى إمكانية استخدامه كمضادّ للالتهاب عند تناوله بجرعات عالية،  
وتجدر الإشارة إلى أنّ الموافقة على دواء الأيبوبروفين من قِبَل إدارة الغذاء والدواء  
تمّت في عام 1974 باعتباره من الأدوية التي يمكن أن تُصرف دون وصفة طبيّة،  
ويتوافر بأشكال صيدلانيّة مختلفة، منها الأقراص، والشراب، والحقن الوريديّة

الخواص الكيميائية والفيزيائية :

Chemical and Physical Properties

Computed Properties

Property Value	Property Name
g/mol 206.285	Molecular Weight
1	Hydrogen Bond Donor Count
2	Hydrogen Bond Acceptor Count
4	Rotatable Bond Count
203	Complexity
A <sup>2</sup> 37.3	Topological Polar Surface Area
g/mol 206.131	Monoisotopic Mass
g/mol 206.131	Exact Mass
3.5	XLogP3
true	Compound Is Canonicalized
0	Formal Charge
15	Heavy Atom Count
0	Defined Atom Stereocenter Count
1	Undefined Atom Stereocenter Count
0	Defined Bond Stereocenter Count
0	Undefined Bond Stereocenter Count
0	Isotope Atom Count
1	Covalently-Bonded Unit Count



## استخدامات الأيبوبروفين :

يمكن استخدام مادة الأيبوبروفين في علاج عدد من المشاكل الصحيّة، ونذكر منها ما يأتي:

- علاج نقص ضغط الدم الانتصابي المزمن.
- تقليل خطر الإصابة بالشلل الرعاش.
- يقلل تكثف الصفائح الدموية لكن بتأثير ضعيف.
- التخفيف من أعراض التهاب المفاصل.
- علاج عسر الطمث الأولي.
- تخفيف الحمى.
- مسكن حالات الالتهابات.
- علاج ضعف المفاصل التنكسي والتهاب المفاصل الرثياني.
- علاج مرض الفقار اللاصق.
- عامل وقاية عصبي من الإصابة بداء باركنسون.
- يقلل من اعراض الدورة الشهرية ويقلل من فقدان الدم.
- مسكن لآلام المفاصل و النقرس و الأسنان.
- خافض للحرارة.
- نوبات الصداع النصفي.

## جرعات الأيبوبروفين :

قبل تناول مادة الأيبوبروفين يجدر التنبيه إلى أنّ استخدام هذا الدواء لفترات طويلة، أو تناوله بجرعات عالية، قد يزيد من خطر الإصابة ببعض الأمراض المميّنة، مثل السكتة الدماغية، والجلطة القلبية، وبالإضافة إلى ذلك فإنّ تناول الأيبوبروفين قد يؤدي إلى الإصابة بنزيف المعدة أو الأمعاء، لذلك يُنصح بالتزام الجرعات المحدّدة عند تناول هذا الدواء لعلاج المشاكل الصحية المختلفة

جرعة البالغين يمكن إجمال الجرعات المحدّدة تناولها من دواء الأيبوبروفين للبالغين في علاج المشاكل الصحية المختلفة على النحو الآتي:

عسر الطمث: (Dysmenorrhea)، حيث تبلغ الجرعة الفموية منه ما يعادل 200-400 مغ كل أربع إلى ست ساعات، وذلك على أن لا تزيد الجرعة الكلية عن 3200 مغ/يوم، عند صرف الدواء بوصفة طبية، وأن لا تزيد عن 1200 مغ/يوم، عند صرفه دون وصفة طبية.

الفصال العظمي: (Osteoarthritis)، حيث تبلغ الجرعة الفموية منه ما يعادل 1200-3200 مغ، وتكون مقسمة على مدار اليوم، على أن لا تزيد الجرعة الكلية عن 3200 مغ/يوم.

الالتهاب المفصلي الروماتويدي: (Rheumatoid arthritis)؛ حيث تبلغ الجرعة الفموية منه ما يعادل 1200-3200 مغ، بحيث تكون مقسمة على مدار اليوم، على أن لا تزيد الجرعة الكلية عن 3200 مغ/يوم. تسكين الألم: يمكن استخدام الأيبوبروفين على شكل حقن وريدية، أو تناول الحبوب الفموية لتسكين الألم بالجرعات التالية:

جرعة الحقن الوريدية؛ يتم إعطاء المريض حقنة وريدية تحتوي على الأيبوبروفين بما يعادل 400-800 مغ كل ست ساعات عند اللزوم، على أن لا تزيد الجرعة الكلية عن 3200 مغ/يوم. الجرعة الفموية؛ يمكن تناول جرعة فموية تحتوي على الأيبوبروفين بما يعادل 200-400 ملغ كل أربع إلى ست ساعات عند اللزوم، بحيث لا تزيد عن 3200 ملغ/يوم، عند صرف الدواء بوصفة طبية، وأن لا تزيد عن 1200 مغ/يوم، عند صرفه دون وصفة. علاج الحمى: يمكن استخدام الأيبوبروفين على شكل الحقن الوريدية، أو تناول الحبوب الفموية في علاج الحمى بالجرعات التالية:

جرعة حقن الأيبوبروفين الوريدية؛ يتم إعطاء المريض حقنة وريدية تحتوي على ما يعادل 400 مغ من الأيبوبروفين كجرعة أولية، وبعد ذلك يتم إعطاء جرعة تتراوح بين 100 و 200 و 400 مغ، كل أربع إلى ست ساعات عند اللزوم، بحيث لا

تزيد الجرعة الكلّية عن 3200 مغ يومياً. الجرعة الفموية؛ حيث تبلغ الجرعة الفموية من الأيبوبروفين ما يعادل 200 مغ كل أربع إلى ست ساعات، ويمكن زيادة الجرعة إلى 400 مغ عند اللزوم، بحيث لا تتجاوز الجرعة الكلّية من الدواء 1200 مغ في اليوم الواحد.

### جرعة الأطفال :

في الحقيقة يُصرف الأيبوبروفين للأطفال والرضع بالاعتماد على عمر ووزن الطفل المصاب، وعلى شدّة الأعراض التي يعاني منها، وتجدر الإشارة إلى أنّ هذا الدواء يمكن أن يُعطى للأطفال الذين تتجاوز أعمارهم الستّة شهور، والذين تزيد أوزانهم عن خمسة كيلو غرامات في حالات تسكين الألم والحمّى، كما يمكن استخدام الأيبوبروفين في حالات الإصابة بالالتهاب المفصليّ الروماتويديّ اليفعيّ (:

Juvenile idiopathic arthritis)،

فمثلاً؛ يتم إعطاء الطفل الذي يتجاوز عمره الستة شهور حتى عمر السنتين جرعة من معلّق الأيبوبروفين الفمويّ تعادل 10مغ/كغم كل ست إلى ثمان ساعات، على أن لا تتجاوز الجرعة الكلّية مقدار 40 مغ/كغم في اليوم.

## الاعراض الجانبية :

- الغثيان وعسر الهضم والإسهال والانتفاخ والحموضة.
- التقرحات والنزيف المعوي وضيق النفس.
- التشنجات عضلية واصفرار الجلد أو العينين.
- زيادة وزن سريعة نتيجة لاحتباس السوائل في الجسم.
- ارتفاع أنزيمات الكبد.
- قرحات في الفم.
- الصداع والدوخة واحتباس الأملاح.
- إختلال في مكونات الدم بحيث يؤدي إلي زيادة وقت النزيف, نقص كرات الدم البيضاء, نقص الصفائح الدموية, الأنيميا.
- ارتفاع ضغط الدم.

## اعراض اخرى اقل شيوعا مثل :

- التقرح المريئي وفشل القلب
- حدوث طنين في الأذن وضعف السمع.
- زيادة نسبة البوتاسيوم في الدم
- التلف الكلوي
- التشنج العصبي والطفح
- الإصابة بمتلازمة راي.
- تزيد من مخاطر احتشاء عضل القلب
- مثبط للجهاز العصبي المركزي.

## موانع الاستخدام :

- فرط الحساسية للدواء أو الأسبرين.
- يجب التوقف عن استخدامه قبل إجراء العمليات الجراحية أو عمليات الأسنان بيوم كامل علي الأقل.
- المرضى الذين يعانون من أختلال شديد في وظائف الكبد.
- يمنع استخدامه لمن يعاني من تورم الأطراف.
- اعتلال في وظائف القلب أو إرتفاع ضغط الدم, أو مشاكل في تجلط الدم.
- من يسبب له الأسبرين أو المسكنات الأخرى ضيق النفس.
- يمنع استخدام الدواء أثناء الثلث الأخير من الحمل لأنه يمكن أن يسبب مشاكل للجنين أو مشاكل أثناء الولادة.

## التداخلات الدوائية الدوائية :

- تسبب إنخفاض في أداء الكلية لوظيفتها لذا يجب ملاحظة المريض عن قرب.
- مضادات الحموضة: يمكن أن تقلل من إمتصاص الدواء لذا يجب المباشرة بينهم.
- مضادات التجلط و مذيبات الجلطات مثل الهيبارين و ستربتوكاينيز و اليوروكاينيز: يزيد الدواء من تأثيرها لذا يجب تعديل الجرعات حتي لا يسبب نزيف.
- الأسبرين, المسكنات الأخرى, الكورتيزون و حمض الفالبرويك و بعض أنواع المضادات الحيوية: يمكن أن تزيد من إحتمالية حدوث نزيف أو تأثير ضار علي المعدة لذا يجب تجنب الأستعمال المشترك.
- الأسبرين: يمكن أن يقلل من كفاءة عمل الدواء.

## المصادر

- 4.K .Krishnankutty, M. Basheer and P.Ssayudev, "J . Argentine.Chem Society". , (96), 13 -21 , 2008.
- 5.W. R. Paryzek, M.T. kaczmarek, V.patroniak and I. P. Markiewicz, Inorganic Chemistry Communications 6, 26-29 , 2003.
- 6.G. Geindy, M. Omar and A. Haivdy, Turk "J.Chem." 30, 361-382,
- 7.A.K. Sen-Gupta and K. Gajela; "J. Ind. Chem." Soc., LVIII, 690 1981.
8. S.E. Sadigova , A.M. Magerramov and A. Allakhvarder ;"Russian J. Genral Chem.;" 73,1932-1935 , 2003.
- 9.L. Narayana, S. Uvarapu, A.Yana reddy, P. Bobbala, H. Inseong and V. Ammireddy, "E-J Chem", (6), 459-465, 2009.
- 10.N. Holee, J.C. Byun and T. Heonon ;"Bull.Korean Chem. Soc ;" (26), 454-456, 2005.
11. P. G. Cozzi ;"Chem. Soc. Rev.", 33,410,2004 .
12. M . Katyal and Y . Dutt, "Analytical applications of hydrazones" , (22), 1975.
- 13.N. Raman and D. Raja , A series of copper complexes of mixed ligands with Schiff bases."Indian J. of chem.", (46), 1611 -1614, 2007.
14. M.A. El. Taher , M.T.El. Hal



y and T.M. Hussien ;" Polish J. Chem." ;  
(75),.79-  
91, 2001.

15. F.A. Abdiseed, M.M. El-ajaily, "International J. of  
PharmTech Rese.", (USA), 1, 1097-  
1103, 2009.

## إعادة التبلورة

في الكيمياء هي وسيلة تقنية من أجل تنقية المركبات الكيميائية

تتم العملية عن طريق حل المادة النقية مع الشوائب المرافقة في مذيب مناسب، ثم بإجراء عملية التبلور مرة أخرى، بحيث أنه إما أن تتبلور المادة المراد الحصول عليها، أو العكس أي أن تتبلور الشائبة المرافقة؛ وفي الحالتين تكون قد تمت عملية التنقية. غالباً ما تتم العملية بإجراء التبلور للمادة المراد الحصول عليها .

يستخدم في عملية إعادة التبلور محلول مشبع من المادة المراد تنقيتها، ويرشح على الساخن، وذلك من أجل التخلص من الشوائب غير المنحلة. تجري بعد ذلك عملية تبريد من أجل دفع المواد على التبلور مرة أخرى، وذلك بشكل تدريجي بحيث نحصل على المادة النقية المرغوبة .

في حال وجود مواد شائبة ملوّنة تضاف مواد مازّة مثل الفحم المنشط أو الألومينا المنشطة أو تراب المشطورات (تراب دياتومي) إلى المحلول المشبع الساخن لإزالة اللون، ثم بترشيح المادة المازة على الساخن [3].



## شروط المذيب

- 1 . غير سام
- 2 . غير قابل للاشتعال
- 3 . متوفر
- 4 . رخيص الثمن
- 5 . لا يتفاعل مع المادة المراد تنقيتها
- 6 . يسمح بتكوين بلورات بعد انتهاء عملية التبريد

## طريقة العمل

تم اخذ الدواء من الصيدلية على شكل اقراص  
تم طحن الدواء جيدا وتحضيره للتجارب اللاحقه عليه والقيام بعملية اعادة البلوره  
تم قياس الخواص الفيزيائية له قبل عملية التبلور وبعد عملية التبلور مثل درجة  
الانصهار

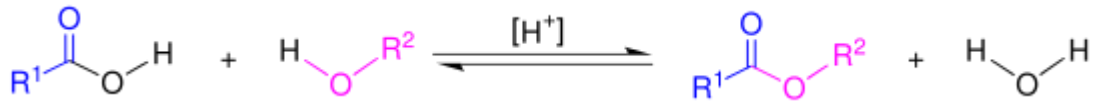
## تنقية البروفين ( اعادة البلوره )

نضع 10 g من البروفين في بيكر ونضيف عليه 50ml من الاستيون و 50ml  
من كلوروفروم حيث يكون المزيج ساخن عند اضافة على المادة الصلبة ونضعه  
على جهاز التسخين  
نضع فوق الدورق المخروطي القمع وبه ورقة الترشيح نرشح المزيج ونأخذ الرشح  
الموجود في الدورق ونضعه في الثلج اوفي التبريد لكي يبرد  
وعندما يتكون راسب او بلورات في الدورق المخروطي نرج الدورق  
المخروطي ثم نرشح مرة اخرى على البارد  
نرشح مرة ثالثة وذلك باستخدام قمع بخنر حيث عند اتمام الترشيح نأخذ ورقة  
الترشيح وعليها الراسب حيث تكون هذه هي المادة النقية توزن المادة النقية  
حيث يكون وزنها = 8.5g  
ونحسب لها درجة الانصهار

## الأسترة

الأسترة في الكيمياء هو التفاعل الكيميائي الذي يؤدي إلى تشكيل الإستر، والذي يحدث من تفاعل كحول مع حمض، حيث يتشكل الإستر الموافق، بالإضافة إلى الماء. عادةً ما يحدث تفاعل الأسترة في الأحماض الكربوكسيلية، وهو تفاعل غير ناشر للحرارة. بالمقابل، يمكن أن يحدث تفاعل أسترة مع أحماض لا عضوية، مثل حمض الفوسفوريك و حمض السلفونيك و حمض الكبريتيك، لتتشكل الإسترات اللاعضوية الموافقة .

يصنف تفاعل الأسترة كيميائياً ضمن تفاعلات التكاثف، وهو تفاعل متوازن يحدث بين الكحولات أو الفينولات مع الأحماض (الكربوكسيلية غالباً) كما في التفاعل العام التالي :



يحدث تفاعل الأسترة العضوي في الكحولات الأولية والثانوية، أما في الكحولات الثالثية فتتفصل مجموعة الهيدروكسيل -OH في الكحول الثالثي بشكل كامل، ويضاف أيون الكريينيوم إلى الحمض الكربوكسيلي .

## أسترة فيشر

وجد العالم إميل فيشر أن إضافة كميات قليلة من حمض قوي إلى وسط تفاعل الأسترة يسرع التفاعل بشكل كبير، ولا حاجة إلى إضافة كميات كبيرة كما كان يتم سابقاً .

## الأجهزة والمواد المستخدمة Instruments and Chemicals

### الأجهزة:

بيكر , دورق مخروطي ، ورق ترشيح ، مكثف عاكس ، ماصة ، دورق دائري ،  
قمع فصل ، حامل ، جهاز تسخين (*hot plate*) ، محرك مغناطيسي )  
(*magnetic stirrer*) ، انبويه شعريه ، TLC  
جهاز قياس درجات الانصهار (*Melting Points*)

### المواد الكيميائية:

الايبو بروفين ، ايثانول ، حمض الكبريتيك المركز ، كربونات الصوديوم ، كلورو  
فورم ، ايودين ،

## طريقة العمل Procedure

### حساب درجة الانصهار

- تم إغلاق أحد طرفي الأنبوبة بوضعه في الجزء الساخن من اللهب.
- تم إدخال العينة بغمس الطرف المفتوح في كومة من بلورات العينة الايبوبروفين ، حتى تكون المادة الصلبة متراكمة داخل الأنبوبة الشعرية عند الطرف المغلق.
- تم وضع الانبوبة الشعرية داخل جهاز قياس درجة الانصهار **(Melting) Points** حيث تم حساب درجة الانصهار قبل عملية اعادة البلوره للماده الخام وبعد عملية اعادة البلوره للماده النقيه
- وكانت النتائج

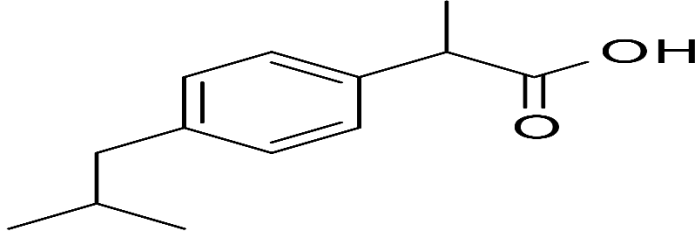
درجة الانصهار قبل عملية التبلور = 200

درجة الانصهار بعد عملية التبلور = 210

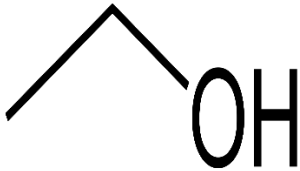
## طريقة عمل الاستره

كما اشرنا سابقا لأجراء عملية الاستره يجب توفر حامض كربوكسيلي مع كحول واستخدام حامض الكبريتيك المركز كعامل مساعد

في هذه التجربه تم استخدام البروفين كحامض كاربوكسيلي  $^{13}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{C}$



واستخدام الايثانول كحول



تم اضافة 0.2 g من البروفين كحامض كربوكسيلي ومزجه مع 30 ml من كحول الايثانول واطافة 1 ml من حامض الكبريتيك المركز في دورق دائري

تم ربط الدورق الحاوي على المزيج الى المكثف العاكس ووضع على جهاز تسخين مع وجود المحرك المغناطيسي

حيث تم رفع درجة الحرارة تدريجيا مع وجود المحرار والسيطره عليها وتثبيتها عند 76 c

تم اخذ عينه من المزيج عند بداية التجربه لأجراء عملية اختبار سير التفاعل عن طريق TLC

بعد اتمام التجهيزات والتحضيرات تم مراقبة سير عمل التجربه حيث يتراوح سير التفاعل من 3\_6 ساعات

بعد 6 ساعات تم اكمال التفاعل حيث تم اخذ عينه واجراء اختبار TLC لوحظ سير التفاعل بصورة صحيحه

لاستخلاص الاستر المتكون تم صب المزيج في حوالي 250 ml من الكلوروفورم حيث هو المذيب المناسب في قمع فصل وتم فصل الطبقة العلويه التي تمثل الاستر الخام

ثم غسلها مره ثانيه في 100 ml من الكلوروفورم ثم 25 ml من بيكاربونات  
الصوديوم ثم 50 ml من الكلوروفورم  
حيث تم فصل الاستر بين كل عمليتي غسل  
تم تجفيف الاستر الخام وفصله بواسطه ورقة الترشيح

