الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
المدرسة العليا للأساتذة
القبة القديمة (الجزائر)
قسم الكيمياء

Ministère de l'enseignement Supérieur
et de la recherche Scientifique
ECOLE NORMALE SUPERIEURE
Vieux –kouba (ALGER)
Département de chimie

مذكرة تخرج لنيل شهادة أستاذ التعليم الثانوي.

معايرة مضاد الالتهاب"الايبوبروفين" بالكروماتوغرافيا السائلة ذات الجودة العالية HPLC

من إعداد الطلبة:
الزهرة شقرار
نسرين خلاصي
هبة الله لكحل

تحت إشراف الأستاذ:
رشيد فقاس

لجـــنة المناقشـــــة:

الأستاذ: السعيد زرقوط.....رئيسا
الأستاذ: يوسف مهدي.....ممتحنا
الأستاذ: رشيد فقاس..... مشرفا

السنة الدراسية 2009/2008
دفعة جوان 2009

الفهرس:

الجانب النظري:

المقدمة.....01

الفصل الأول: عموميات حول التهاب المفاصل و مضادات الالتهاب

I -1-الأعضاء المصابة بداء التهاب المفاصل في الجسم.....02
I -2- أنواع داء التهاب المفاصل.....02
I -3- أعراض التهاب المفاصل.....03
I -4- الأدوية المستعملة في علاج داء المفاصل.....03
I -4-1- المسكنات.....03
I -4-2- معدلات المرض المضادة للروماتيزم.....03
I -4-3- مضادات الالتهاب اللاستيرويدية.....03
I -4-3-1- تصنيف مضادات الالتهاب اللاستيرويدية.....03
I -4-3-2-الغرض من استعمال مضادات الالتهاب اللاستيرويدية.....07
I -4-3-3-آلية عمل مضادات الالتهاب اللاستيرويدية.....08
I -4-3-4-تناول مضادات الالتهاب اللاستيرويدية مع الادوية الاخرى.....11
I -4-3-5-التأثيرات الجانبية لمضادات الالتهاب اللاستيرويدية.....11

الفصل الثاني: الايبوبروفين

II -1- لمحة تاريخية حول الايبوبروفين.....14
II -2- تعريف دواء الايبوبروفين..... 17
II -3- البنية و الخواص الكيميائية و الفيزيائية للايبوبروفين.....17
II -3-1 بنية الايبوبروفين.....17
II -3-1 -1-الصيغة المجملة.....17
II -3-1 -2-الصيغة المفصلة.....17
II -3-1 -3-الشكل الفراغي.....17
II -3-1 -4-البنية المتراصة.....18
II -3-1 -5-الصيغة البنائية.....18
II -3-1 -6-التسمية العلمية 18
II -3-1 -7-الأسماء التجارية.....19
II -3-1 -8-المكونات الأساسية.....19
II -3-1 -8-1-المادة الفعالة.....19
II-3-1-8-2-السواغ.....19
II -3-1 -9-أشكال تواجد الايبوبروفين.....20
II -3-1-10- أملاح الايبوبروفين.....20
II -3-2- الخواص الكيميائية الفيزيائية.....21
II -3-2 -1-الحساسية الضوئية.....21
II -4- تحضير الايبوبروفين.....22
II -5- قواعد استعمال الايبوبروفين.....23
II -5- 1-للكبار.....23

II -5- 2-للأطفال.....23
II -5- 3-لكبار السن.....23
II -5- 4-للمرضعة.....23
II -6- دواعي استعمال الايبوبروفين.....24
II -7- استعمالات جانبية و قيد الاختبار.....24
II -8- التأثيرات الجانبية.....25
II -9- التفاعلات الدوائية.....25
II -10- حركة المركب الصيدلاني الايبوبروفين.....26
II -11- آلية عمل الايبوبروفين.....27

الفصل الثالث: التحليل الكروماتوغرافي

III-1- لمحة تاريخية.....31
III-2- تعرف الكروماتوغرافيا.....31
III-3- المزايا العامة للطرق الكروماتوغرافية.....32
III-4- تصنيف الطرق الكروماتوغرافية.....33
III-4-1- كروماتوغرافيا الترشيح بالهلام.....34
III-4-2- كروماتوغرافيا التبادل الأيوني.....35
III-4-3- كروماتوغرافيا الامتزاز.....36
III-4-3-1- الكروماتوغرافيا الامتزازية الغازية.....37
III-4-4- كروماتوغرافيا التوزيع.....38
III-4-4-1- كروماتوغرافيا العمود.....39
III-4-4-2- الكروماتوغرافيا الورقية.....40
III-4-4-3- كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة.....42
III-5-اختيار الطريقة المناسبة لفصل مادة ما.....44

الفصل الرابع: الكروماتوغرافيا السائلة ذات الجودة العالية

IV-1-نبذة تاريخية.....46
IV-2-مبدأ عمل الكروماتوغرافيا السائلة ذات الجودة العالية.....47
IV-3-مكونات الجهاز.....47
IV-3-1-خزانات الطور المتحرك.....47
IV-3-2- المضخة.....48
IV-3-3- نظام الحقن.....49
IV-3-4- العمود.....50
IV-3-5- الكاشف.....50
IV-3-6- مثبت درجة الحرارة الذاتية للعمود.....51
IV-3-7- أنظمة التحكم في التدفق و البرمجة.....51
IV-3-8- نظام التسجيل.....51
IV-4- أهم إعدادات الكروماتوغرام.....52
IV-4-1- معامل الاستطاعة.....52
IV-4-2- الانتقائية.....52
IV-4-3- فعاليةالعمود.....52
IV-5- العمود و المواد المعبأة بداخله (الطور الثابت).....53
IV-5-1- أعمدة الامتزاز.....53
IV-5-2- أعمدة التوزيع.....54

IV-5-3- أعمدة التبادل الأيوني.....54
IV-5-4- أعمدة الاستبعاد الحجمي.....54

الجانب العملي:

المقدمة.....56

I-معايرة حجمية للايبوبروفين

1-التحضير النظري 57
2- التحضير العملي 59

II-الكشف على العينة باستعمال الأشعة فوق البنفسجية

أ-باستعمال كاشف الـ DAD.....61
بـ -باستعمال كاشف UV.....63

III-معايرة الايبوبروفين باستعمال كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة

1-الهدف من التجربة.....64
2-المواد المستعملة.....64
3-الأدوات المستعملة.....64
4-تحضير الطور المتحرك.....64
5- تحضير العينة.....64
6- تحضير الشاهد.....64
7- تحضير الكاشف.....65
8- تحضير أوراق الـCCM.....65
9- طريقة العمل.....65

IV -المعايرة باستعمال الكروماتوغرافيا السائلة ذات الجودة العالية

1-الهدف.....67
2-المواد المستعملة.....67
3-الأجهزة المستعملة.....67
4-الأدوات المستعملة.....68
5-خطوات العمل.....68
5-1- تحضير العينة.....68
5-2- تحضير الطور المتحرك.....68
5-3-الكشف على العينة باستعمال الكروماتوغرافيا السائلة ذات الجودة العالية.....69
5-3-1- مناقشة النتائج المحصل عليها.....77
5-3-2-تأهيل الطريقة.....79
نتيجة عامة.....80
الخلاصة.....81

المقدمة العامة:

تعتبر أغلب الأدوية المسوقة حاليا مواد مصنعة أو مستخرجة من مواد طبيعية و خلايا حيوانية. ونظرا لامكانية حدوث تفاعلات كيميائية للأدوية داخل جسم الإنسان بفعل الأثر السام الذي قد تسببه، تقوم العديد من مخابر البحث العلمية بدراسة مكثفة حول تركيبها، استقراريتها و المواد الناتجة عن استقلابها معتمدة في ذلك على طرق التحليل الكروماتوغرافي خاصة الكروماتوغرافيا السائلة ذات الجودة العالية والتي تعتبر من أهم طرق الفصل الحديثة لكونها طريقة سهلة و سريعة، تحافظ على طبيعة المواد المراد فصلها. إلا أن مجمع صيدال بدار البيضاء لا يعتمدها في تحديد نوعية دواء الايبوبروفين بناءا على ذلك حاولنا من خلال مذكرتنا تحديد أهم الشروط التي تمكننا من معايرة هذا الدواء وهو مضاد لالتهاب المفاصل باستعمال هذه الطريقة معتمدين في ذلك على مراجع أجنبية ، حيث قمنا بإجراء المعايرة الحجمية ، كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة CCM ، الأشعة فوق البنفسجية UV ثم الكروماتوغرافيا السائلة ذات الجودة العالية HPLC واعتمدنا على هذه الأخيرة في معايرة الايبوبروفين بمختلف الأعمدة المتوفرة لدينا مع تغيير في نسب الطور المتحرك وpH الوسط.

في الدراسة التحليلية للايبوبروفين قمنا بـ:

- المعايرة الحجمية لتحديد كمية المادة الفعالة في دواء الـ IBUMAL .
- المعايرة باستعمال الأشعة فوق البنفسجيةUV وذلك لتحديد مجال امتصاصية الايبوبروفين.
- المعايرة باستعمال CCM لمحاولة فصل متخايلي الايبوبروفين.
- المعايرة باستعمال HPLC لإيجاد الشروط المناسبة للحصول على أقل زمن مكوث ممكن.

ومن خلال هذا العمل أردنا الوصول إلى الشروط المثلى لمعايرة جيدة للايبوبروفين.