

# الملخص العربي

## الملخص

### دراسة تحليلية لبعض المركبات الصيدلانية التي تحتوي على مجموعة الكربونيل و تصنيع بعض المشتقات المرتبطة بها

تتناول هذه الرسالة دراسة تحليلية لبعض المركبات الصيدلانية التي تحتوي على مجموعة الكربونيل وهي الدانترولين صوديوم ، الجليكيدون و الوراقرين صوديوم من خلال تطبيق طرائق تحليلية تتميز بالسرعة والبساطة ودرجة حساسية مناسبة لتحليل هذه المركبات في مخاليطها مع نواتج تحللها أو الشوائب الموجودة بها. أيضا تتناول الرسالة إمكانية تطبيق هذه الطرائق على المستحضرات الصيدلانية لهذه المركبات. وقد تم مقارنة الطرائق المستحدثة بالأخرى الدستورية أو التي تم نشرها فلم يكن هناك اي فرق في الدقة أو التكرارية. تحتوي الرسالة على ثلاثة أجزاء تتضمن الجزء العملي وكذلك المراجع والملخص العربي.

#### الجزء الاول: تعيين مركب الدانترولين صوديوم في وجود أحد شوائب تصنيعه الشائعة

في هذا الجزء تم تخليق احد شوائب مركب الدانترولين صوديوم الشائعة أثناء التصنيع ، كما تم استحداث عدة طرائق تحليلية مختلفة لتعيين المركب وأحد شوائب تصنيعه بدقة عالية. يتضمن هذا الجزء ست مقاطع كما هو موضح:

#### المقطع الاول: المقدمة والتراث العلمي

يعرض هذا الجزء الأثر الطبي والتركييب والخصائص الكيميائية لمركب الدانترولين صوديوم والطرائق المنشورة لتحليله وتحليل المخاليط المحتوية عليه.

#### المقطع الثاني : تصنيع مركب ٥- (٤-نيتروفينيل) -٢ فورالدهيد (أحد شوائب تصنيع مادة الدانترولين)

يُعتبر ٥- (٤-نيتروفينيل) -٢ فورالدهيد المركب الاولي لتصنيع الدانترولين صوديوم، كما أنه يُعد أحد نواتج تحلله. وقد تم تصنيعه بجودة و نقاء عالي و تم التأكد من تركيبه الكيميائي عن طريق عدة تحاليل دقيقة.

#### المقطع الثالث: تعيين مركب الدانترولين صوديوم وأحد شوائب تصنيعه باستخدام طريقة الطول الموجي المزدوج

في طريقة الطول الموجي المزدوج، كانت الاطوال الموجية المختارة لتعيين مركب الدانترولين صوديوم عند (٣١٥-٣٨٠) نانومتر في تركيزات تتراوح من ٢-٢٥ ميكروجرام/ملي، في حين كانت الاطوال الموجية المختارة لتعيين *دانترولين امبيورتي (C)* عند (٣٦٨-٤٠١) نانومتر في تركيزات تتراوح من ٠.٢ - ١٠ ميكروجرام/ملي. كما تم تعيين مادة الدانترولين صوديوم في المستحضر الصيدلي بدقة عالية و تم الحصول على نتائج مرضية من خلال تطبيق الطريقة المذكورة على مخاليط محضرة معمليا تحتوي على نسب مختلفة من المركبات المذكورة و بعد مقارنة الطريقة المقترحة بالطريقة الدستورية لم يكن هناك اي فرق في الدقة والتكرارية تتميز هذه الطريقة بالسرعة والبساطة والدقة والانتقائية العالية في تعيين كلا المركبين.

#### المقطع الرابع : تعيين مركب الدانترولين صوديوم وأحد شوائب تصنيعه باستخدام طريقة المساحة تحت المنحني

في طريقة المساحة تحت المنحني، تم قياس المنطقة تحت المنحني في نطاقات الطول الموجي من (٣٧٥-٤٠٠) و (٣٤٠-٣٦٥) نانومتر في تركيزات تتراوح من ٢-٢٥ ميكروجرام/ملي و ٠.٣-١٠ ميكروجرام/ملي لكل من مركب الدانترولين صوديوم و *دانترولين امبيورتي (C)* علي التوالي. تم الحصول على نتائج مرضية من خلال تطبيق الطريقة المذكورة على مخاليط محضرة معمليا تحتوي على نسب مختلفة من الدانترولين صوديوم و شائب تصنيعه و كذلك تم تطبيقه علي الكبسولات التي تحتوي على الدواء المذكور. تتميز الطريقة المقترحة بدقتها وبساطتها و إمكانية استخدامها في مختبرات مراقبة الجودة.

#### المقطع الخامس : تعيين مركب الدانترولين صوديوم وأحد شوائب تصنيعه باستخدام طريقة المشتق التفاضلي النسبي

##### الاول

تم تعيين الدانترولين صوديوم باستخدام طريقه المشتق التفاضلي النسبي الاول حيث انه تم تعيينه عند طول موجي ٣٩٩.٤ و ٤٣٤.٦ نم (الذروة إلى الذروة) بعد القسمة علي طيف إمتصاص تركيزه ٥ ميكروجرام/ملي من مركب *دانترولين امبيورتي (C)* في تركيزات تتراوح من ١-٢٥ ميكروجرام/ملي، بينما *دانترولين امبيورتي (C)* تم تعيينه عند ٣٢٦.٤ نم بعد القسمة علي طيف إمتصاص تركيزه ٢ ميكروجرام/ملي من الدانترولين صوديوم في تركيزات تتراوح من ٠.٣-١٠ ميكروجرام/ملي. تم الحصول علي نتائج مقبولة عند تطبيق الطريقة المقترحة علي المستحضر الصيدلي المحتوي علي مادة الدانترولين صوديوم و تم الحصول على نتائج مرضية من خلال تطبيق الطريقة على مخاليط محضرة معمليا تحتوي على نسب مختلفة من المركبات المذكورة. و قد تم مقارنة النتائج التي تم الحصول عليها من خلال تطبيق الطريقة المقترحة لتحليل مادة الدانترولين صوديوم إحصائيا مع تلك التي تم الحصول عليها من خلال تطبيق أحد الطرق الدستورية وليس هناك فرق فيما يتعلق بالدقة والتكرارية.

#### المقطع السادس: تعيين مركب الدانترولين صوديوم باستخدام طريقة الكثافة الضوئية في وجود أحد شوائب تصنيعه

في هذا المقطع اعتمدت طريقة قياس الكثافة الضوئية على فصل العقار عن شائب تصنيعه باستخدام محلول مكون من كلوروفورم: خلات الاسيتات: حامض الاستيك (١٠:٠.٥:٠.٠١، بالحجم) و تم قياسهم عند الطول الموجي ٣٨٠ نم. وقد تم استخدام هذه الطريقة في تعيين مادة الدانترولين صوديوم في المستحضرات الصيدليه المحتويه عليه وايضا تم مقارنتها بالطريقة الدستورية فلم يكن هناك اي فرق في الدقه والتكرارية بين الطريقتين.

#### الجزء الثاني : الطرق الدالة على الثبات لتحليل مركب الجليكيدون في وجود ناتج تحلله الاساسي

يتضمن هذا الجزء ستة مقاطع:

##### المقطع الاول : المقدمة والتراث العلمي:

يعرض هذا الجزء الأثر الطبي والتركييب والخصائص للجلايكيدون والطرائق المنشورة لتحليله وتحليل المخاليط المحتوية عليه.

### المقطع الثاني: تحضير وفصل والتعرف على ناتج تحلل الجليكيدون الاساسي

في هذا المقطع تم تعريض مركب الجليكيدون للتحلل الحمضي والقلوي و الاكسدة و التفسير الضوئي والحراري. وقد وجد انه يتميز بثبات كبير عند تعرضه للتفسير الضوئي والحراري بينما يتحلل في الاحماض والقلويات والاكسدة منتجاً مادة تسمى جليكيدون سالفوناميد. هذا وقد تم فصل هذه المادة والتأكد من تركيبها الكيميائي بعد عدة تحاليل دقيقة ، و يُعتبر الجليكيدون سالفوناميد أحد شوائب تصنيع الجليكيدون.

### المقطع الثالث: طريقة الفرق النسبي الدالة على الثبات لتعيين كلاً من الجليكيدون و ناتج تحلله الاساسي

تم تعيين المركبات المذكوره باستخدام طريقه الفرق النسبي، حيث تم قسمة اطياف امتصاص الجليكيدون علي طيف إمتصاص تركيزه ٨ ميكروجرام/مل من الجليكيدون سالفوندميد بينما لتعيين الجليكيدون سالفوندميد تم القسمة علي طيف إمتصاص تركيزه ٤ ميكروجرام/مل من الجليكيدون و ثم قياس الناتج عند فرق الامواج الطويله عند ٢٤٠ و ٢٢٢ نم من اجل تعيينهما في تركيزات تتراوح من ٢-٢٥ ميكروجرام/ملي للجليكيدون و ١-٢٠ ميكروجرام/ملي للجليكيدون سالفوندميد. وقد نجحت الطريقة في تعيين كلا المركبين في مخاليط تحتوي علي نسب مختلفة من الجليكيدون و الجليكيدون سالفوندميد. وقد تم استخدام الطريقة في تعيين مادة الجليكيدون في المستحضرات الصيدليه المحتويه عليه وايضا تم مقارنتها بأحد الطرق المنشورة فلم يكن هناك اي فرق في الدقه والتكرارية بين الطريقتين. هذا و تتميز الطريقة المقترحة بدقتها وبساطتها وإمكانية استخدامها في مختبرات مراقبة الجودة.

### المقطع الرابع: طريقة المشتق التفاضلي النسبي الاول الدالة على الثبات لتعيين كلا من الجليكيدون و ناتج تحلله الاساسي

تم استخدام طريقه المشتق التفاضلي الاول حيث ان الجليكيدون تم تعيينه عند طول موجي ٢٣٣.٦ و ٢٤٥.٥ نم. بعد القسمة علي طيف إمتصاص تركيزه ٨ ملليجرام/ملي من الجليكيدون سالفوناميد بينما يتم تعيين الجليكيدون عند طول موجي ٢٣١.٤ و ٢٤٩.٢ نم. بعد القسمة علي طيف إمتصاص تركيزه ٤ ملليجرام/ملي من الجليكيدون في تركيزات تتراوح من ٢-٢٥ ميكروجرام/ملي للجليكيدون و ١-٢٠ ميكروجرام/ملي للجليكيدون سالفوندميد. وقد تم استخدام الطريقة المقترحة في تعيين مادة الجليكيدون في المستحضرات الصيدليه المحتويه عليه وايضا تم مقارنتها بأحد الطرق المنشورة فلم يكن هناك اي فرق في الدقه والتكرارية بين الطريقتين. تتميز الطريقة المقترحة بالانتقائية العالية و إمكانية استخدامها في مختبرات مراقبة الجودة بتكلفة منخفضة نسبياً.

### المقطع الخامس: طريقة الكثافة الضوئية الدالة على الثبات لتعيين مركب الجليكيدون باستخدام ظروف تحلل متنوعة

في هذا المقطع، تم استخدام طريقة قياس الكثافة الضوئية لدراسة ثبات مركب الجليكيدون من خلال تعرضه للتحلل الحمضي والقلوي و الاكسدة و التفسير الضوئي والحراري. وكذلك تم استخدام طريقه قياس الكثافة الضوئية لتعيين مركب الجليكيدون و ناتج تحلله بعد فصلهم عن بعض باستخدام كروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة وذلك باستخدام كلوروفورم: حامض الاستيك: حمض الفورميك (١٠:٠.٣:٠.١:٠.١:٠.١ بالحجم) وتم قياسهم عند الطول الموجي ٢٢٥ نم. كما تم ايضا تطبيق الطريقة على المستحضرات الصيدلية المحتوية علي مركب الجليكيدون لتعيينه وتم مقارنة الطريقة المقترحة بأحد الطرق المنشورة فلم يكن هناك أي فرق بينهما من حيث الدقة أو التكرارية.

## المقطع الخامس: طريقة كروماتوجرافيا السائل تحت الضغط الفائق الدالة على الثبات لتعيين مركب الجليكيدون باستخدام ظروف تحلل متنوعة

في هذا المقطع، تم استخدام طريقه كروماتوجرافيا السائل تحت الضغط الفائق لدراسة ثبات مركب الجليكيدون من خلال تعرضه للتحلل الحمضي والقلوي و الاكسدة و التكسير الضوئي والحراري. وكذلك تم استخدام الطريقه لتعيين مركب الجليكيدون وناتج تحلله بعد فصلهم عن بعض باستخدام عمود ثابت وسائل ثابت يتكون من ميثانول: ماء (درجه حموضه ٣ باستخدام حمض الفوسفوريك) بنسبه (٧٠:٣٠ بالحجم) بمعدل تدفق ٠.٦ مللي/ دقيقة. كما تم التعيين والقياس عند طول موجي ٢٢٥ نانومتر وتتميز هذه الطريقه بكونها دقيقة وسريعة وثابتة النتائج وقد تم تطبيقها علي المستحضر الصيدلي بكفاءه ودقة. هذا وقد وتم مقارنة الطريقه المقترحة بأحد الطرق المنشورة فلم يكن هناك أي فرق بينهما من حيث الدقة أو التكرارية.

## الجزء الثالث : تحليل مركب الوارفارين صوديوم في وجود شوائب تصنيعه

ويتضمن هذا الجزء اربعة مقاطع :

### المقطع الاول : المقدمة والتراث العلمي:

يعرض هذا الجزء الأثر الطبي والتركيب والخصائص الكيميائية للوارفارين صوديوم والطرائق المنشورة لتحليله وتحليل المخاليط المحتوية عليه.

### المقطع الثاني: استخدام الطرق الكيمومترية لتعيين الوارفارين صوديوم في وجود شوائب تصنيعه

في هذا المقطع، تم استخدام طرائق كيمومترية مختلفة لتعيين مركب الوارفارين صوديوم في وجود شوائب تصنيعه وهي عبارة عن طرائق للتحليل تطبق فيها الوسائل الرياضية والإحصائية على البيانات الكيميائية والطيفية. وقد تم تطبيق طريقتين هما طريقة المربعات الصغرى الجزئية وطريقة التحليل العامل الاساسي، و تم اختيار تصميم المعايرة الذي يتكون من خمسة مستويات و ثلاثة عوامل مما ادى الى تشكيل مجموعة تتكون من ١٧ خليط من المكونات الثلاث. لاختبار الصلاحية و القدرة التنبؤية تم استخدام مجموعة اختبار مستقل تتكون من ثمانية مخاليط مختلفة النسب عن تلك المخاليط السبعة عشر الاخرى وقد تم تطبيق الطريقتان المقترحتان لتحليل مركب الوارفارين صوديوم في المستحضرات الصيدلانية المحتويه عليه. إضافة إلي مقارنة مقارنة الطريقتان المقترحتان بالطريقة الدستورية فلم يكن هناك أي فرق بينهما من حيث الدقة أو التكرارية.

### المقطع الثالث: التعيين المتزامن للوارفارين صوديوم و شوائب تصنيعه باستخدام طريقة الكثافة الضوئية

في هذا المقطع اعتمدت طريقة قياس الكثافة الضوئية على فصل العقار عن شوائب تصنيعه وذلك بواسطة كروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة باستخدام محلول من كلوروفورم: اسيتون: حمض الفورميك (١٠ : ٠.٥ : ٠.٢ بالحجم) وتم قياس الكثافة الضوئية للبقع المفصولة عند طول موجة ٢٩٠ ن.م. كما تم ايضا تطبيق الطريقه لتعيين مركب الوارفارين صوديوم على مخاليط محضرة معمليا تحتوى على نسب مختلفة من الوارفارين صوديوم و شوائب تصنيعه وايضا على المستحضر الصيدلانية المحتوية عليه لتأكيد جودة الطريقه. وتم مقارنة هذه الطريقه بالطريقة الدستورية ولم يوجد فرق بينهما من حيث الدقة أو التكرارية.

**المقطع الرابع: التعيين المتزامن للوارفارين صوديوم و شوائب تصنيعه باستخدام طريقة كروماتوجرافيا السائل تحت الضغط العالي**

في هذا المقطع تم تطبيق طريقه كروماتوجرافيا السائل تحت الضغط العالي والمعروفه بقدرتها علي الفصل والانتقاء العاليه في تعيين الوارفارين صوديوم. وقد تم الفصل الكروماتوجرافي باستخدام سائل ثابت يتكون من إيثانول: ماء (درجة حموضة ٣ باستخدام حمض الاستيك) بنسبة (٥٦ : ٤٤ بالحجم) بمعدل تدفق ١.٢ مللي/ دقيقة. كما تم التعيين والقياس عند طول موجي ٢٢٠ نانومتر وتم فصل المركبات الثلاثة في وقت قدره ثلاثة دقائق ونصف. وتتميز هذه الطريقة بكونها دقيقة وسريعة و لا تضر البيئة بالمذيبات الضارة وقد تم تطبيقها علي المستحضر الصيدلي بكفاءة. وايضا تم مقارنتها بالطريقة الدستورية فلم يكن هناك اي فرق في الدقه أو التكرارية بين الطريقتين.

وقد اشتملت هذه الرسالة على ١٣٨ مرجعا وتحتوى على ٦٨ شكلا و ٦٩ جدولا وتنتهي بملخص عربي.

