

الملخص العربي

دراسة تحليلية لبعض العقاقير التي تحتوي على مجموعة الأמיד

تتناول هذه الرسالة دراسة تحليلية لبعض المستحضرات الصيدلانية التي تحتوي على مجموعة الأמיד بطرائق جديدة تتسم بالبساطة والدقة والقدرة على التحليل الانتقائي للمواد الفعالة في وجود شوائبها مع إمكانية تطبيق تلك الطرائق الجديدة على المستحضرات الصيدلانية لهذه المواد.

تحتوي الرسالة على ثلاثة أجزاء تتضمن الجزء العملي وكذلك المراجع العلمية والملخص باللغة العربية.

الجزء الأول: دراسة عقار ثلاثي هيدرات الأموكسيسيلين و ديكلوكساسيلين الصوديوم سواء في خليط ثنائي أو في وجود الشائبة المشتركة لهم.

ويتضمن هذا الجزء:

المقدمة والتراث العلمي:

وهي تعرض التركيب الكيميائي والفيزيائي والأثر الطبي بالإضافة إلى الشوائب الخاصة بكل عقار من العقاقير تحت الدراسة وكذلك الطرائق السابق نشرها لتحليل هذه العقاقير سواء بمفردها أو في خليط ثنائي.

المقطع الأول: استخدام طرق طيفية لتعيين ثلاثي هيدرات الأموكسيسيلين و

ديكلوكساسيلين الصوديوم في خليط ثنائي.

في هذا المقطع، طريقتين طيفيتين تتميزان بالبساطة مع درجة حساسية مناسبة لتعيين خليط ثنائي من هيدرات الأموكسيسيلين وديكلوكساسيلين الصوديوم دون فصل مسبق حيث تم تعيين العقار الاول وهو هيدرات الأموكسيسيلين من قبل الطيف المباشر عند طول موجي

٢٧٣,٦ نانومتر ثم، تقررتعيين ديكلوكساسيلين الصوديوم بطريقة الطول الموجي المزدوج والقياس الطيفي عند نقطة الالتقاء ذات مستوى القياس المتساوي. في طريقة الطول الموجي المزدوج، وقد تم اختيار اثنين من الأطوال الموجية (٢٢٣,٦ و ٢٣٧ نانومتر) حيث الفرق الامتصاصية بينهما يتناسب طرديا مع تركيز ديكلوكساسيلين الصوديوم والامتصاصية من أموكسيسيلين تريهيدرات في هذه الموجات هو ثابت. أما طريقة القياس الطيفي عند نقطة الالتقاء ذات مستوى القياس المتساوي فتعتمد على قياس الامتصاصية عند طول موجي ٢٣٠,٤ نانومتر والتي هي نقطة الالتقاء ذات مستوى القياس المتساوي.

المقطع الثاني: استخدام طريقة المشتق التفاضلي النسبي الأول لتعيين كل من ثلاثي هيدرات

الأموكسيسيلين و ديكلوكساسيلين الصوديوم في وجود الشائبة المشتركة لهما.

في هذا المقطع، تم تطبيق طريقة المشتق التفاضلي النسبي الأول لتعيين ثلاثي هيدرات الأموكسيسيلين و ديكلوكساسيلين الصوديوم في وجود الشائبة المشتركة لهما؛ حمض ٦-أمينوبنسيلانك. لتحديد الأموكسيسيلين، قسمت أطياف امتصاص الطيف على امتصاص ٣٠ ميكروغرام من حمض ٦-أمينوبنسيلانك، ومن ثم تطبيق حساب المشتق التفاضلي الأول لنتائج القسمة ثم القياس عند طول موجي ٢٢٧,٢ نانومتر حيث كان ديكلوكساسيلين عبور الصفر. أما في حين تعيين الديكلوكساسيلين، قسمت أطياف امتصاص الطيف على ٢٠ ميكروغرام مل-١ من حمض ٦-أمينوبنسيلانك، وتم حساب المشتق التفاضلي الأول لنتائج القسمة ثم القياس عند طول موجي ٢٣٤,٦ نانومتر تم تسجيلها حيث كان الأموكسيسيلين عبور الصفر.

المقطع الثالث: مقارنة كل من طريقة المربعات الصغرى الجزئية وطريقة الداعم الخطي

لناقلات الانحدار في تعيين كل من ثلاثي هيدرات الأموكسيلين و ديكلوكساسيلين الصوديوم

في وجود الشائبة المشتركة لهما.

أهداف هذا القسم هو تقديم نموذجين من طرائق التحليل الكيمومترية وهما_طريقة المربعات الصغرى الجزئية وطريقة الداعم الخطي لناقلات الانحدار لتحليل أموكسيسيلين وديكلوكساسيلين في وجود الشائبة المشتركة لهما؛ حمض ٦-أمينوبنسيلانك وإجراء مقارنة بسيطة بين النموذجين مع تسليط الضوء على مزايا وعيوب كل منها. تم إجراء تصميم المعايرة يتكون من ٤ مستويات و ٣ عوامل مما أدى إلى تدريب مجموعة تتكون من ١٦ خليط من المكونات الثلاثة. لاختبار الصلاحية والقدرة التنبؤية للنماذج تم استخدام مجموعة اختبار مستقل يتكون من ٨ مخاليط. النتائج التي تم الحصول عليها تعطي الأمل لاستخدام هذه النماذج خاصة طريقة الداعم الخطي لناقلات الانحدار لتحليل المستحضرات الصيدلانية المختلفة باستخدام أدوات رخيصة وبسيطة مثل مقياس الطيف الضوئي للأشعة فوق البنفسجية.

المقطع الرابع: استخدام طريقة كروماتوجرافيا السائل تحت الضغط العالي مع قياس الطيف

الكتلي لتعيين كل من ثلاثي هيدرات الأموكسيلين و ديكلوكساسيلين الصوديوم بالإضافة إلى

الشائبة المشتركة لهما.

وقد تم تطوير طريقة حساسة وانتقائية للغاية وهي طريقة كروماتوجرافيا السائل تحت الضغط العالي مع قياس الطيف الكتلي لتعيين كل من ثلاثي هيدرات الأموكسيسيلين و ديكلوكساسيلين الصوديوم بالإضافة إلى الشائبة المشتركة لهما ؛ حمض ٦-أمينوبنسيلانك في أن واحد وقد تحقق الفصل الكروماتوغرافي باستخدام سائل متحرك يتكون من (الأسيتونتريل: الماء) (٦٥ : ٣٥) في خلال ٤ دقائق وقد تم تعيين المركبات المفصولة باستخدام القياس الكتلي لهذه المركبات والذي يضمن الدقة في الانتقائية. كما تم إنشاء منحنيات المعايرة في مدى من

(٢-٢٨ ميكروغرام/ مل) لثلاثي هيدرات الأموكسيسيلين، من (٢-٣٥ ميكروغرام/ مل) لديكلوكساسيلين الصوديوم و(١-١٠ ميكروغرام/ مل) لحمض ٦-أمينوبنسيلانك. تجمع هذه الطريقة بين ميزة الفصل مع خصوصية الكشف الكتلي الشامل.

الجزء الثاني: دراسة عقار سيفوبيرازون الصوديوم في وجود شوائب التصنيع الخاصة به.

ويتضمن هذا الجزء:

المقدمة والتراث العلمي:

وهي تعرض باختصار التركيب الكيميائي والفيزيائي والأثر الطبي بالإضافة إلى الشوائب الخاصة بعقار سيفوبيرازون الصوديوم وكذلك الطرائق المختلفة السابق نشرها لتحليل هذا الدواء.

المقطع الأول: استخدام طريقة المشتق التفاضلي النسبي المزدوج لتعيين سيفوبيرازون الصوديوم في وجود شوائب التصنيع الخاصة به.

يصف هذا المقطع طريقة بسيطة واقتصادية التكلفة وهي طريقة المشتق التفاضلي النسبي المزدوج لتعيين سيفوبيرازون الصوديوم في وجود الشوائب المتعلقة بعملية تصنيعه وهما حمض ٧-أمينوسيفالوسبورانيك و٥- ميركابنتو ١- ميثيل تيترازول دون فصل مسبق. سجلت أطيف الامتصاص للعقار وتم استخدام خليط من الشوائب كمقسوم مزدوج ثم حساب المشتق التفاضلي الأول لنتاج القسمة و القياس عند طول موجي ٢٤٦,٦ نانومتر. وتم تطبيق هذه الطريقة على المستحضرات الصيدلانية والمخاليط المعملية المحضرة معمليا وعند إجراء مقارنة إحصائية بين نتائج الطريقة المقترحة والطريقة المرجعية فلم يكن هناك أي فرق في الدقة أو الضبط.

المقطع الثاني: استخدام طريقة المربعات الصغرى الجزئية وطريقة الداعم الخطي لناقلات

الانحدار في تعيين سيفوبيرازون الصوديوم في وجود شوائب التصنيع الخاصة به.

في هذا المقطع، تم تقديم نموذجين من طرائق التحليل الكيمومترية وهما طريقة المربعات الصغرى الجزئية وطريقة الداعم الخطي لناقلات الانحدار لتحليل سيفوبيرازون الصوديوم في وجود الشوائب المتعلقة بعملية تصنيعه وهما حمض ٧-أمينوسيفالوسبورانيك و ٥-ميركابتو ١-ميثيل تيترازول. تم اختيار تصميم المعايرة يتكون من ٤ مستويات و ٣ عوامل مما أدى إلى تدريب مجموعة تتكون من ١٦ خليط من المكونات الثلاثة. لاختبار الصلاحية والقدرة التنبؤية للنماذج تم استخدام مجموعة اختبار مستقل يتكون من ٩ مخاليط مختلفة النسب عن تلك المخاليط الستة عشر الأخرى. أثبتت النتائج قدرة النموذجين المقترحين على تحليل عقار السيفوبيرازون بدقة عالية كما تبين أن نموذج الداعم الخطي لناقلات الانحدار يعطي نتائج أكثر دقة مع انخفاض خطأ التنبؤ مقارنة بنموذج المربعات الصغرى الجزئية، ومع ذلك، فإن الأخير يعد نموذجا سريعا ومن السهل التعامل معه.

المقطع الثالث: استخدام طريقة كروماتوجرافيا السائل تحت الضغط العالي لتعيين

سيفوبيرازون الصوديوم في وجود شوائب التصنيع الخاصة به.

في هذا المقطع، تم تطبيق طريقة كروماتوجرافيا السائل تحت الضغط العالي والمعروفة بقدرتها على الفصل والانتقاء العالية في تعيين سيفوبيرازون الصوديوم في وجود الشوائب المتعلقة بعملية تصنيعه وهما حمض ٧-أمينوسيفالوسبورانيك و ٥-ميركابتو ١-ميثيل تيترازول. وقد تم الفصل الكروماتوغرافي باستخدام سائل متحرك يتكون من (الميثانول : ثنائي الهيدروجين بوتاسيم فوسفات) بنسبة (٢٢,٥ : ٧٧,٥ ودرجة حموضة = ٧,٥) بمعدل تدفق ٢ مل/ دقيقة وذلك لفصل المركبات الثلاثة في وقت واحد. كما تم التعيين والقياس عند طول موجي ٢٥٤ نانومتر وإنشاء منحنى المعايرة في مدى (١٠-٩٠ ميكروجرام/مل). وتتميز هذه

الطريقة بكونها دقيقة وسريعة وثابتة النتائج وقد تم تطبيقها كذلك على المستحضرات الصيدلانية بكفاءة ودقة.

المقطع الرابع: استخدام طريقة كروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة عالية الأداء لتعيين سيفوبيرازون الصوديوم في وجود شوائب التصنيع الخاصة به.

في هذا المقطع، تم اعتماد طريقة ذات انتقائية ودرجة حساسية عالية وهي طريقة كروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة عالية الأداء لتعيين سيفوبيرازون الصوديوم في وجود الشوائب المتعلقة بعملية تصنيعه وهما حمض ٧-أمينوسيفالوسبورانيك و٥- ميركانتو ١- ميثيل تيترازول. وتم فصل هذا المخلوط الثلاثي على لوحات سيليك رقيقة عالية الأداء باستخدام سائل متحرك مكون من (الأسيتون: الميثانول: خلات الإيثيل: ٢٪ سلفات لوريل الصوديوم: حمض الخليك الجليدي) بنسب (٣: ٢: ٣ : ٠,٨ : ٠,٢ : ٠,٢ من حيث الحجم). وتم قياس الكثافة الضوئية للبقع المفصولة عند طول موجة ٢٥٤ نانومتر كما تم إنشاء منحنى المعايرة في مدى (١-١٠ ميكروجرام للبقعة الواحدة) لعقار السيفوبيرازون. وأثبتت النتائج قدرة هذه الطريقة على تحليل العقار بدرجة دقة وضبط عالية مقارنة بالطريقة المرجعية.

الجزء الثالث: طرائق دالة على الثبات لتحليل عقار الأسيميتاسين في وجود ناتج تحلله.

ويتضمن هذا الجزء:

المقدمة والتراث العلمي:

تعرض التركيب الكيميائي والفيزيائي والأثر الطبي بالإضافة إلى دراسة ثبات عقار الأسيميتاسين وكذلك الطرائق المختلفة السابق نشرها لتحليل هذا الدواء.

المقطع الأول: استخدام طريقة المشتق التفاضلي النسبي الأول كطريقة ثبات لتعيين

الأسيميتاسين في وجود ناتج تحلله (الاندوميثاسين).

تم تطبيق طريقة المشتق التفاضلي النسبي الأول بنجاح في هذا المقطع لتعيين الأسيमितاسين في وجود ناتج تحلله (الإندوميثاسين) حيث قسمت أطيف امتصاص الطيف على امتصاص ٢٠ ميكروغرام من الإندوميثاسين، ومن ثم تطبيق حساب المشتق التفاضلي الأول لناتج القسمة ثم القياس عند طول موجي ٢٤٤ نانومتر. وتتميز هذه الطريقة بأنها بسيطة، أقل استهلاكاً للوقت بالمقارنة مع طرق الكروماتوجرافيا المنشورة.

المقطع الثاني: استخدام طريقة متوسط المشتق التفاضلي النسبي كطريقة ثبات لتعيين الأسيमितاسين في وجود ناتج تحلله (الإندوميثاسين).

في هذا المقطع، وقد تم تطوير طريقة جديدة وبسيطة للغاية لتعيين الأسيमितاسين في وجود ناتج تحلله (الإندوميثاسين). تم قسمة أطيف الامتصاص مركب الأسيमितاسين على تركيز ٢٠ ميكروغرام/مل من ناتج تحلله ثم بعد ذلك تم حساب متوسط المشتق التفاضلي لناتج القسمة. ومن القياس عند طول موجي ٢٣٤ نانومتر تم حساب تركيزات الأسيमितاسين. وتتميز هذه الطريقة بأنها أكثر انتقائية من طريقة المشتق التفاضلي النسبي الأول. وتم تطبيقها على المستحضر الصيدلي مع نتائج دقيقة ومعبرة.

المقطع الثالث: استخدام طريقة كروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة عالية الأداء كطريقة ثبات لتعيين الأسيमितاسين في وجود ناتج تحلله (الإندوميثاسين).

في هذا المقطع، تم استخدام طريقة كروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة عالية الأداء كطريقة ثبات لتعيين الأسيमितاسين في وجود ناتج تحلله (الإندوميثاسين) حيث تم فصل الخليط الثنائي على لوحات سيليكاً رقيقة عالية الأداء باستخدام سائل متحرك مكون من الهكسان: خلات الإيثيل: حامض الخليك الجليدي (٦:٤:٣،٠، من حيث الحجم). وتم قياس الكثافة الضوئية للبقع المفصولة عند طول موجة ٢٥٤ نانومتر كما تم إنشاء منحنى المعايرة في مدى (٤،٠-١،٤

ميكروجرام للبقعة الواحدة) لعقار الأسيमितاسين. وأثبتت النتائج قدرة هذه الطريقة كطريقة ثبات على تحليل العقار بدرجة دقة وضبط عالية مقارنة بالطريقة المرجعية.

وقد اشتملت هذه الرسالة على ١٧٠ مرجعا و ٤٨ شكلا و ٦٩ جدولا

وتنتهي بملخص باللغة العربية.