الملخص العربى

تتعرض غالبية المركبات الصيدلية إلى التحلل المصحوب بفقدان جزئى أو كلى للفاعلية الفارما كولوجية.

وتم تطوير الطرق الدالة على الثبات لتعيين مدى تحلل العقار. و تعرف الطريقة الدالة على الثبات بأنها أى طريقة تسمح بالتعيين الأنتقائى للعقار فى وجود نواتج تحلله.

وتهدف هذه الرسالة إلى استحداث طرق بسيطة وفعالة و إنتقائية للتعيين الكمى للعقاقير الثلا ثة التى تم دراستها وهى, الأسيكلوفيناك و الكلوزابين و الدايلوكساناید فيوروات ,والتى يمكن إستخدامها فى دراسات الثبات لهذه العقاقير.

وتتضمن الرسالة أربعة أجزاء هى:

الجزء الأول: مقدمة عامة

فى هذا الجزء تم ذكر فكرة عامة عن مصادر تحلل العقاقير و الخلفية النظرية للطرق الدالة على الثبات.

الجزء الثانى: طرق دالة على الثبات لتعيين الأسيكلوفيناك

ينقسم هذا الجزء إلى :

1- وصف عام للتركيب و الخواص والتأثير العلاجى و طرق التحليل الخاصة بالأسيكلوفيناك.

2- دراسة عملية لتعيين الأسيكلوفيناك فى وجود نواتج تحلله بإستخدام الطرق التالية:

(أ)طريقة دالة على الثبات بإستخدام التحليل الطيفى للمشتق الثالث لتعيين الأسيكلوفيناك :

تم إستحداث طريقة_بإستخدام التحليل الطيفى للمشتق الثالث لتعيين الأسيكلوفيناك بشكل إنتقائى فى الإيثانول عند 242 نم فى المدى من 5-40 ميكروجرام/مل من الأسيكلوفيناك بمتوسط إسترجاع بنسبة 095 ر100 ± 613ر0 وتم تطبيق هذه الطريقة بنجاح لتعيين الأسيكلوفيناك فى وجود ما يصل إلى 50 % من ناتج تحلله. ثم تم تطبيق هذه الطريقة لتحليل الأسيكلوفيناك فى مستحضراته الصيدلية.

(ب)طريقة دالة على الثبات بإستخدام التحليل الطيفى للمشتق الأول للأطياف النسبية لتعيين الأسيكلوفيناك :

تم إستحداث طريقة سريعة و دقيقة لتعيين الأسيكلوفيناك حيث تعتمد هذه الطريقة على إستخدام المشتق الأول للأطياف النسبية و القياس عند 245 نم فى المدى من 10-40 ميكروجرام/مل من الأسيكلوفيناك بمتوسط إسترجاع بنسبة047 ر100 ± 128ر0 وتم تطبيق هذه الطريقة بنجاح لتعيين الأسيكلوفيناك فى وجود ما يصل إلى 50 % من ناتج تحلله. ثم تم تطبيق هذه الطريقة لتحليل الأسيكلوفيناك فى مستحضراته الصيدلية.

(ج) طريقة دالة على الثبات بإستخدام التحليل الطيفى لفرق الإمتصاص لتعيين الأسيكلوفيناك:

تم وصف طريقة لتعيين الأسيكلوفيناك بإستخدام التحليل الطيفى لفرق الإمتصاص عن طريق القياس عند 273 نم فى المدى من 15-50 ميكروجرام/مل من الأسيكلوفيناك بمتوسط إسترجاع بنسبة 36 ر99± 398ر0 وتم تطبيق هذه الطريقة بنجاح لتعيين الأسيكلوفيناك فى وجود ما يصل إلى 40% من ناتج تحلله. ثم تم تطبيق هذه الطريقة لتحليل الأسيكلوفيناك فى مستحضراته الصيدلية.

(د) طريقة دالة على الثبات بإستخدام كروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة بقياس الكثافة الضوئية لتعيين الأسيكلوفيناك:

تم وصف طريقة لتعيين الأسيكلوفيناك تعتمد على الفصل بكروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة بإستخدام رابع هيدرو الفيوران: الميثانول (10:90حجم/ حجم) كوسط متحرك و قياس النواتج بالكثافة الضوئية عند 275 نم فى المدى من 5ر0-2 ميكروجرام/ بقعة من الأسيكلوفيناك بمتوسط إسترجاع بنسبة 76ر98± 482ر0 وتم تطبيق هذه الطريقة بنجاح لتعيين الأسيكلوفيناك فى وجود ما يصل إلى 95% من ناتج تحلله. ثم تم تطبيق هذه الطريقة لتحليل الأسيكلوفيناك فى مستحضراته الصيدلية.

(ه) طريقة دالة على الثبات بإستخدام كروماتوجرافيا اسائل تحت الضغط العالى (الطور العكسى) لتعيين الأسيكلوفيناك:

تم وصف طريقة لتعيين الأسيكلوفيناك تعتمد على الفصل بكرو ماتوجرافيا اسائل تحت الضغط العالى (الطور العكسى) بإستخدام الميثانول: الماء (40:60 حجم/ حجم) كوسط متحرك و تعيين النواتج عند275 نم فى المدى من 1- 50 ميكروجرام/ مل من الأسيكلوفيناك بمتوسط إسترجاع بنسبة 13ر99± 672ر0 وتم تطبيق هذه الطريقة بنجاح لتعيين الأسيكلوفيناك فى وجود ما يصل إلى 98% من ناتج تحلله. ثم تم تطبيق هذه الطريقة لتحليل الأسيكلوفيناك فى مستحضراته الصيدلية.

الجزء الثالث: طرق دالة على الثبات لتعيين الكلوزابين

ينقسم هذا الجزء إلى :

3- وصف عام للتركيب و الخواص والتأثير العلاجى و طرق التحليل الخاصة بالكلوزابين.

4- دراسة عملية لتعيين الكلوزابين فى وجود نواتج تحلله بإستخدام الطرق التالية:

(أ)طريقة دالة على الثبات بإستخدام التحليل الطيفى للمشتق الثانىوالثالث لتعيين الكلوزابين :

تم إستحداث طريقة بإستخدام التحليل الطيفى للمشتق الثانو الثالث لتعيين الكلوزابين بشكل إنتقائى فى الميثانول عند 315 ن م و 305 ن م على التوالى فى المدى من 3- 10ميكروجرام/مل من الكلوزابين بمتوسط إسترجاع بنسبة 40ر99± 282ر0 و 80ر99 ± 208ر 0 وتم تطبيق هذه الطريقة بنجاح لتعيين الكلوزابين فى وجود ما يصل إلى 70% و60% من ناتج تحلله للطريقة الأولى و الثانية على التوالى. ثم تم تطبيق هذه الطريقة لتحليل الكلوزابين فى مستحضراته الصيدلية.

(ب)طريقة دالة على الثبات بإستخدام التحليل الطيفى للمشتق الأول للأطياف النسبية لتعيين الكلوزابين :

تم إستحداث طريقة سريعة و دقيقة لتعيين الكلوزابين حيث تعتمد هذه الطريقة على إستخدام المشتق الأول للأطياف النسبية و القياس عند 295 نم فى المدى من 3-10ميكروجرام/مل من الكلوزابين بمتوسط إسترجاع بنسبة285 ر100 ± 367ر0 وتم تطبيق هذه الطريقة بنجاح لتعيين الكلوزابين فى وجود ما يصل إلى 70 % من ناتج تحلله. ثم تم تطبيق هذه الطريقة لتحليل الكلوزابين فى مستحضراته الصيدلية.

(ج) طريقة دالة على الثبات بإستخدام التحليل الطيفى لفرق الإمتصاص لتعيين الكلوزابين:

تم وصف طريقة لتعيين الكلوزابين بإستخدام التحليل الطيفى لفرق الإمتصاص عن طريق القياس عند 325 نم فى المدى من 10-25 ميكروجرام/مل من الكلوزابين بمتوسط إسترجاع بنسبة 41 ر99± 348ر0 وتم تطبيق هذه الطريقة بنجاح لتعيين الكلوزابين فى وجود ما يصل إلى 60% من ناتج تحلله. ثم تم تطبيق هذه الطريقة لتحليل الكلوزابين فى مستحضراته الصيدلية.

(د) طريقة دالة على الثبات بإستخدام كروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة بقياس الكثافة الضوئية لتعيين الكلوزابين:

تم وصف طريقة لتعيين الكلوزابين تعتمد على الفصل بكروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة بإستخدام الميثانول: الماء (40:60حجم/ حجم) كوسط متحرك و قياس النواتج بالكثافة الضوئية عند 295 نم فى المدى من 1ر0-1 ميكروجرام/ بقعة من الكلوزابين بمتوسط إسترجاع بنسبة 12ر100±066 ر0 وتم تطبيق هذه الطريقة بنجاح لتعيين الكلوزابين فى وجود ما يصل إلى 90% من ناتج تحلله. ثم تم تطبيق هذه الطريقة لتحليل الكلوزابين فى مستحضراته الصيدلية.

(ه) طريقة دالة على الثبات بإستخدام كروماتوجرافيا اسائل تحت الضغط العالى (الطور العكسى) لتعيين الكلوزابين:

تم وصف طريقة لتعيين الكلوزابين تعتمد على الفصل بكرو ماتوجرافيا اسائل_تحت الضغط العالى (الطور العكسى) بإستخدام الأسيتونيتريل: الماء (60:40حجم/ حجم) كوسط متحرك و تعيين النواتج عند230 نم فى المدى من 5- 100 ميكروجرام/ مل من الكلوزابين بمتوسط إسترجاع بنسبة 15ر100± 186ر0 وتم تطبيق هذه الطريقة بنجاح لتعيين الكلوزابين فى وجود ما يصل إلى 90% من ناتج تحلله. ثم تم تطبيق هذه الطريقة لتحليل الكلوزابين فى مستحضراته الصيدلية.

الجزء الرابع: طرق دالة على الثبات لتعيين الدايلوكساناید فيوروات

ينقسم هذا الجزء إلى :

5- وصف عام للتركيب و الخواص والتأثير العلاجى و طرق التحليل الخاصة بالدايلوكساناید فيوروات.

6- دراسة عملية لتعيين الدايلوكساناید فيوروات فى وجود نواتج تحلله بإستخدام الطرق التالية:

(أ)طريقة دالة على الثبات بإستخدام التحليل الطيفى للمشتق الأول والثانى لتعيين الدايلوكساناید فيوروات :

تم إستحداث طريقة بإستخدام التحليل الطيفى للمشتق الأول والثانى لتعيين الدايلوكساناید فيوروات بشكل إنتقائى فى الميثانول عند 270 ن م و 280 ن م على التوالى فى المدى من 5- 40 ميكروجرام/ مل و 5-30 ميكروجرام/ مل من الدايلوكساناید فيوروات بمتوسط إسترجاع بنسبة 92ر99± 564ر0 و 79ر99 ± 476ر0 وتم تطبيق هذه الطريقة بنجاح لتعيين الدايلوكساناید فيوروات فى وجود ما يصل إلى 50 % و 60 % من نواتج تحلله للطريقة الأولى و الثانية على التوالى. ثم تم تطبيق هذه الطريقة لتحليل الدايلوكساناید فيوروات فى مستحضراته الصيدلية.

(ب)طريقة دالة على الثبات بإستخدام التحليل الطيفى للمشتق الأول للأطياف النسبية لتعيين الدايلوكسانايد فيوروات :

تم إستحداث طريقة سريعة و دقيقة لتعيين الدايلوكسانايد فيوروات حيث تعتمد هذه الطريقة على إستخدام المشتق الأول للأطياف النسبية و القياس عند 270 نم فى المدى من 5-25 ميكروجرام/مل من الدايلوكسانايد فيوروات بمتوسط إسترجاع بنسبة19 ر99 ± 392ر0 وتم تطبيق هذه الطريقة بنجاح لتعيين الدايلوكسانايد فيوروات فى وجود ما يصل إلى 50 % من نواتج تحلله. ثم تم تطبيق هذه الطريقة لتحليل الدايلوكسانايد فيوروات فى مستحضراته الصيدلية.

(ج) طريقة دالة على الثبات بإستخدام التحليل الطيفى لفرق الإمتصاص لتعيين الدايلوكسانايد فيوروات:

تم وصف طريقة لتعيين الدايلوكسانايد فيوروات بإستخدام التحليل الطيفى لفرق الإمتصاص عن طريق القياس عند 296 نم فى المدى من 10-40 ميكروجرام/مل من الدايلوكسانايد فيوروات بمتوسط إسترجاع بنسبة 05 ر100± 241ر0 وتم تطبيق هذه الطريقة بنجاح لتعيين الدايلوكسانايد فيوروات فى وجود ما يصل إلى 60% من نواتج تحلله. ثم تم تطبيق هذه الطريقة لتحليل الدايلوكسانايد فيوروات فى مستحضراته الصيدلية.

(د) طريقة دالة على الثبات بإستخدام كروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة بقياس الكثافة الضوئية لتعيين الدايلوكسانايد فيوروات:

تم وصف طريقة لتعيين الدايلوكسانايد فيوروات تعتمد على الفصل بكروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة بإستخدام الكلوروفورم : الميثانول (20:80حجم/ حجم) كوسط متحرك و قياس النواتج بالكثافة الضوئية عند 258 نم فى المدى من 1ر0-5ر0 ميكروجرام/ بقعة من الدايلوكسانايد فيوروات بمتوسط إسترجاع بنسبة 01ر99± 515ر0 وتم تطبيق هذه الطريقة بنجاح لتعيين الدايلوكسانايد فيوروات فى وجود ما يصل إلى 80% من نواتج تحلله. ثم تم تطبيق هذه الطريقة لتحليل الدايلوكسانايد فيوروات فى مستحضراته الصيدلية.

(ه) طريقة دالة على الثبات بإستخدام كروماتوجرافيا اسائل تحت الضغط العالى (الطور العكسى) لتعيين الدايلوكساناید فيوروات:

تم وصف طريقة لتعيين الدايلوكساناید فيوروات تعتمد على الفصل بكرو ماتوجرافيا اسائل تحت الضغط العالى (الطور العكسى) بإستخدام الميثانول: الماء (20:80 حجم/ حجم) كوسط متحرك و تعيين النواتج عند258 نم فى المدى من 2- 50 ميكروجرام/ مل من الدايلوكساناید فيوروات بمتوسط إسترجاع بنسبة 17ر98± 673ر0 وتم تطبيق هذه الطريقة بنجاح لتعيين الدايلوكساناید فيوروات فى وجود ما يصل إلى 90% من نواتج تحلله. ثم تم تطبيق هذه الطريقة لتحليل الدايلوكساناید فيوروات فى مستحضراته الصيدلية.

هذا و تحتوى الرسالة على 54 شكل و 63 جدول و 122 مرجع.