دراسة تحليلية لبعض المستحضرات الصيدلية المحتوية على مجموعة الإستر أو/ و الأميد

رسالة مقدمة من

الصيدلانية/ أمل عبد المنعم إمام

بكالوريوس العلوم الصيدلية سنة2007

للحصـــول على درجـــة الماجيستير

فى العلـــوم الصيـــدليـــة " كيـمـيـــاء تحليـلـيـــة"

تحـــت اشـــــراف

أ. م . نور الدين وجيه علي

أستاذ ورئيـس قسم الكيميـاء التحليـليـة

كليـــة الصيدلـــة

جامعـــة بني سويف

أ. د . محمـد عبد القـوى محمـد

أستاذ ورئيـس قسم الكيميـاء التحليـليـة

كليـــة الصيدلـــة

جامعـــة القاهـــرة

د/ نـــدى سيـدعبدالوهـاب

مدرس الكيميـــاء التحليـليـــة

كليـــة الصيدلة

جامعـــة بني سويف

قسـم الكيميـــاء التحليـليـــة

كليـــة الصيدلـــة- جـــامعـــة بنى سـويف

2013

الملخص العربـــــــــــى

الملخـــص

دراسـة تحليـليـة لبعض المستحضـرات الصيدليـة المحتويـة على مجموعة الإستر أو/ و الأميد

تتناول هذه الرسالة دراسة تحليلية لبعض المستحضرات الصيدلية المحتوية على مجموعة الإستر أو/ و الأميد وهى الدياسيرين، المترونيدازول، النيستاتين، الاسبرين، الكافيين و الباراسيتامول بطرق تحليلية تتميز بالسرعة والبساطة ودرجة حساسية مناسبة لتحليل هذه المركبات في مخاليطها مع بعضها وفى وجود نواتج تحللها أو الشوائب الموجودة بها. أيضا تتناول إمكانية تطبيق هذه الطرق على المستحضرات الصيدلية لهذه المخاليط.

وتحتوى الرسالة على سبعة أجزاء تتضمن الجزء العملي وكذلك المراجع والملخص العربي.

الجزء الاول : تحليل الدياسيرين

يتكون هذا الجزء من سبعة مقاطع:-

المقطع الأول: المقدمة والتراث العلمى

يعرض هذا الجزء الأثر الطبي والتركيب والخصائص الكيميائية الدياسيرين والطرق المنشورة لتحليله وتحليل المخاليط المحتوية عليه.

المقطع الثانى: استخدام طرق طيف ضوئية مختلفة

في هذا القسم، تم تطوير طريقة التحليل البياني النسبي لتعيين الدياسيرين و ناتج تحلله "الرايين" التي تعتمد على ان النسبة بين قيم الامتصاص لمادة عند اي طولين موجيين ثابتة بغض النظر عن تركيزه. وقد تم اختيار نقطة الالتقاء ذات مستوى القياس المتساوي عند طول موجى (365 نم) و نقطة اعلى امتصاص للدياسيرين عند طول موجى (257 نم).

تم تعيين الدياسيرين و الرايين بتركيزات تتراوح بين 2- 20 ميكروجرام/مللى بدقة بلغت 99,82% ± 1,040، 98,84% ± 1,875 على التوالي. تم تعيين الأدوية المختارة في مخاليط تحتوى عليهما بنسب مختلفة وقد استخدمت الطرق المستحدثة في تعيين الأدوية المختارة في المستحضرات الصيدلية. وقد تم

التأكد من صلاحية الطرق بمقارنة النتائج إحصائيا مع نتائج التحليل بطريقة منشورة فلم يكن هناك فرق في الدقة أو الضبط.

المقطع الثالث: استخدام طرق طيف ضوئية مختلفة

تعتمد هذه الطريقة على تعيين تركيز ا الرايين في المخلوط بطريقة طرح النسبة عند طول موجى 257 نم. بينما تم تعيين تركيز الدياسيرين في المخلوط بطريقة طرح النسبة الممتدة عند طول موجى 230 نم.

تم تعيين الدياسيرين و الرايين بتركيزات تتراوح بين 2- 20 ميكروجرام/مللى بدقة بلغت 100,80% ± 0,807، 99,47% ± 1,463 على التوالي.

تم تعيين الأدوية المختارة في مخاليط تحتوى عليهما بنسب مختلفة وقد استخدمت الطرق المستحدثة في تعيين الأدوية المختارة في المستحضرات الصيدلية. وقد تم التأكد من صلاحية الطرق بمقارنة النتائج إحصائيا مع نتائج التحليل بطريقة منشورة فلم يكن هناك فرق في الدقة أو الضبط.

المقطع الرابع: استخدام طريقة طيف لصفية لتعيين الدياسيرين فى وجود الرايين

في هذا المقطع تم تعيين الدياسيرين فى وجود الرايين باستخدام طريقة طيف لصفية بدون تداخل من الرايين عند موجة انبعاث 404نم باستخدام موجة إثارة 255نم بتركيزات تتراوح بين 0,04-0,3ميكروجرام/مللى وبدقة بلغت 100,57% ± 1,939.

وقد استخدمت هذه الطريقة لتحليل الدياسيرين في البلازما وذلك نظرا لشدة حساسية الطريقة وأيضا طبقت على المخاليط المحضرة معمليا وعلى المستحضر الصيدلي المحتوى على الدياسيرين.

المقطع الخامس: استخدام طرق طيف ضوئية مختلف لتعيين الدياسيرين و الرايين و الامودين " شوائب الدياسيرين"

في هذا المقطع تم تعيين الدياسيرين بطريقة القاسم الثنائى باستخدام المشتق التفاضلي النسبي الاول وبالقسمة على خليط من الرايين و الامودين بتركيز10 ميكروجرام/مللى لكل منهما، وتم قياس تركيزات الرايين و الامودين باستخدام المشتقة التفاضلية النسبية الثانية و الاولى بتركيزات تتراوح بين 14-2ميكروجرام/مللى وبدقة بلغت 100,19% ± 0,797، 100,72% ± 1,289، 100,09% ± 0,495 على التوالي.

تم تعيين الأدوية المختارة في مخاليط تحتوى عليهما بنسب مختلفة وقد استخدمت الطرق المستحدثة في تعيين الأدوية المختارة في المستحضرات الصيدلية. وقد تم التأكد من صلاحية الطرق بمقارنة النتائج إحصائيا مع نتائج التحليل بطريقة منشورة فلم يكن هناك فرق في الدقة أو الضبط.

المقطع السادس: استخدام طرق كيموميترية مختلفة لتعيين الدياسيرين و الرابين و الامودين

تم استخدام طرق كيموميترية مختلفة لتعيين كل من الدياسيرين و الرابين و الامودين. وهذه الطرق عبارة عن طرق للتحليل تطبق فيها الوسائل الرياضية والإحصائية على البيانات الكيميائية والطيفية.

وقد تم استخدام طريقتين هما طريقة المربعات الصغرى الجزئية وطريقة التحليل العامل الاساسى. وقد طبقت هذه الطرق على المخاليط المحتوية على كل من الدياسيرين والرابين والامودين وبدقة بلغت 100,53% ± 0,765، % 100,07±0,560 و100,46% ± 0,999،على التوالى (طريقة التحليل العامل الاساسى) وبدقة بلغت 100,56% ± 0,823 ، % 100,06± 0,546و100,48% ± 1,010،على التوالى (طريقة المربعات الصغرى الجزيئية). و قد تم تطبيق الطرق المقترحة في تحليل الدياسيرين في الكبسولات الصيدلية وكذلك تم استخدام طريقة الإضافة القياسية لتأكيد جودتهما. أيضا مقارنة هذه الطرق بالطريقة المنشورة ولم يوجد فرق بينهما من حيث الدقة.

المقطع السابع: استخدام طريقة قياس الكثافة الضوئية

في هذا المقطع تم تطبيق طريقة دالة على الثبات لتعيين الدياسيرين فى وجود ناتج تحلله "الرابين" والامودين وتعتمد هذه الطريقة على قياس الكثافة الضوئية للمركبات بعد فصلهم عن بعض باستخدام كروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة وذلك باستخدام هكسان: ايثيل اسيتات: حامض الاسيتك (60: 40: 0,8، بالحجم). تم تعيين مركبات الدياسيرين والرابين والامودين بتركيزات تتراوح بين 0,5-10، 0,5-10 و 0,5-7 ميكروجرام/بقعة بدقة بلغت 100,16% ± 0,896، % 100,22 ± 1,288 و % 100,04± 1,289على التوالي.

تتميز هذه الطريقة بحساسيتها العالية في تعيين المركبات وقد طبقت هذه الطريقة على تحليل الدياسيرين في صورته النقية وأيضا في المستحضرات الصيدلية.كما تم مقارنة الطريقة المقترحة بالطريقة المنشورة ولم يكن هناك فرق بين الطريقتين من حيث الدقة.

الجزء الثانى : تحليل المترونيدازول و النيستاتين

يتضمن هذا الجزء خمسة مقاطع:-

المقطع الأول: المقدمة والتراث العلمى

يعرض هذا الجزء الأثر الطبي والتركيب والخصائص الكيميائية لكل من المترونيدازول و النيستاتين والطرق المنشورة لتحليل كل منهم وتحليل المخاليط المحتوية عليهم.

المقطع الثاني: استخدام طريقة الطيف الضوئية؛ طريقة الطول الموجي المزدوج

تعتمد هذه الطريقة على اختيار طولين موجيين لمركب بحيث يكون الفرق بين قيم امتصاصه عندهما كبير للمركب المراد قياسه و يساوي هذا الفرق صفر للمركب الآخر. و قد تم إختيار الطولين الموجيين (266,5، 328 نم) لتعيين المترونيدازول و إختيار الطولين الموجيين (291، 330 نم) لتعيين النيستاتين بتركيزات تتراوح بين 0,5-40 و 0,5-20 ميكروجرام/مللي بدقة بلغت % 101,21± 1,364 و 100,63% ± 1,569 على التوالي.

تم تعيين الأدوية المختارة في مخاليط تحتوى عليهما بنسب مختلفة وقد استخدمت الطرق المستحدثة في تعيين الأدوية المختارة في المستحضرات الصيدلية. وقد تم التأكد من صلاحية الطرق بمقارنة النتائج إحصائيا مع نتائج التحليل بطريقة منشورة فلم يكن هناك فرق في الدقة أو الضبط.

المقطع الثالث: استخدام طرق طيف ضوئية مختلفة

تعتمد هذه الطريقة على تعيين التركيز الكلى للمخلوط عند نقطة الالتقاء ذات مستوى القياس المتساوي عند طول موجى (322 نم) بينما يتم تعيين النيستاتين في المخلوط بأحد طرق الطيف الضوئية (تم تعيين الامتصاص الضوئي له باستخدام المشتق التفاضلي الثاني عند طول موجى 290 نم) وبالتالي يتم حساب تركيز المترونيدازول بالطرح.

تم تعيين المترونيدازول بتركيزات تتراوح بين 0,5- 40 ميكروجرام/مللى بدقة بلغت % 100,59± 1,593، بينما تم تعيين النيستاتين بتركيزات تتراوح بين 0,5- 20 ميكروجرام/مللى وبدقة بلغت 99,93% ± 1,251.

تم تعيين الأدوية المختارة في مخاليط تحتوى عليهما بنسب مختلفة وقد استخدمت الطرق المستحدثة في تعيين الأدوية المختارة في المستحضرات الصيدلية. وقد تم التأكد من صلاحية الطرق بمقارنة النتائج إحصائيا مع نتائج التحليل بطريقة منشورة فلم يكن هناك فرق في الدقة أو الضبط.

المقطع الرابع:استخدام طريقة قياس الكثافة الضوئية

في هذا المقطع تم قياس كل من المترونيدازول و النيستاتين باستخدام قياس الكثافة الضوئية للبقع المفصولة بطريقة كروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة عند طول موجي 305 نم وذلك باستخدام ميثانول:هكسان:ثلاثي ايثيل امين (80:20:2, بالحجم). تم تعيين المترونيدازول و النيستاتين بتركيزات

تتراوح بين 1-13 و 0,5- 10 ميكروجرام/بقعة بدقة بلغت % 100,06± 0,735 و % 100,15 ± 1,390على التوالي.

وقد تم استخدام هذه الطريقة في تعيين الأدوية المختارة في المستحضرات الصيدلية المحتوية عليهم وأيضا تم مقارنتها بالطريقة المنشورة فلم يكن هناك اى فرق في الدقة بين الطريقتين.

المقطع الخامس :طريقة كروماتوجرافيا الأداء العالى السائلة

تم تعيين كل من المترونيدازول و النيستاتين باستخدام طريقة كروماتوجرافيا الضغط العالي السائلة والتي استخدم فيها عمود وسائل متحرك يتكون من الاسيتونيتريل:محلول الفوسفات (30:70 ، بالحجم) . وقد تم الكشف عن المركبات المفصولة عند طول موجي 305 نم. تم تعيين الأدوية المختارة بتركيزات تتراوح بين 3 - 50 و15 - 50 ميكروجرام /مللى بدقة بلغت % 99,49± 1,883 و99,76% ± 1,578 لكل من المترونيدازول و النيستاتين على التوالي.

وقد تم استخدام هذه الطريقة في تعيين الأدوية المختارة في المستحضرات الصيدلية المحتوية عليهم وأيضا تم مقارنتها بالطريقة المنشورة فلم يكن هناك اى فرق في الدقة بين الطريقتين.

الجزء الثالث : تحليل الاسبرين، الكافيين و الباراسيتامول

ويتكون هذا الجزء من أربعة مقاطع:-

المقطع الأول: مقدمة والتراث العلمى

يعرض هذا الجزء الأثر الطبي والتركيب والخصائص الكيميائية لكل من الاسبرين، الكافيين و الباراسيتامول والطرق المنشورة لتحليل كل منهم وتحليل المخاليط المحتوية عليهم.

المقطع الثانى: استخدام طرق طيف ضوئية مختلفة

في هذا القسم, تم تعيين الاسبرين و الباراسيتامول باستخدام طريقة المشتق التفاضلي النسبي المتتالي اما الكافيين فلم تتمكن هذه الطريقة من تعيينه فتم تعيينه بطريقة غير مباشرة. تم تعيين الأدوية المختارة بتركيزات تتراوح بين 5 - 30, 5 - 21 و 3 - 16 ميكروجرام /مللى بدقة بلغت% 99,83± 0,986 , 100,07% ± 0,686 و 100,02 ±0,638 لكل من الاسبرين، الكافيين و الباراسيتامول على التوالي.

وقد تم استخدام هذه الطريقة في تعيين الأدوية المختارة في المستحضرات الصيدلية المحتوية عليهم وأيضا تم مقارنتها بالطريقة المنشورة فلم يكن هناك اى فرق في الدقة بين الطريقتين.

المقطع الثالث: استخدام الطرق الكيموميترية

تم استخدام طرق كيموميترية مختلفة لتعيين كل من الاسبرين، الكافيين و الباراسيتامول. وهذه الطرق عبارة عن طرق للتحليل تطبق فيها الوسائل الرياضية والإحصائية على البيانات الكيميائية والطيفية.

وقد تم استخدام طريقتين هما طريقة المربعات الصغرى الجزئية وطريقة التحليل العامل الاساسى. وقد طبقت هذه الطرق على المخاليط المحتوية على كل من الاسبرين، الكافيين و الباراسيتامول وبدقة بلغت 100,46%± 1,919 ، % 100,09±1,337 و100,55% ± 1,319،على التوالى (طريقة التحليل العامل الاساسى) وبدقة بلغت 100,13% ± 0,882 ، % 100,44± 1,344 و99,66% ± 1,394،على التوالى (طريقة المربعات الصغرى الجزيئية). و قد تم تطبيق الطرق المقترحة في تحليل المركبات في الأقراص الصيدلية وكذلك تم استخدام طريقة الإضافة القياسية لتأكيد جودتهما. أيضا مقارنة هذه الطرق بالطريقة المنشورة ولم يوجد فرق بينهما من حيث الدقة.

المقطع الرابع:استخدام طريقة قياس الكثافة الضوئية

في هذا المقطع تم قياس كل من الاسبرين، الكافيين و الباراسيتامول باستخدام قياس الكثافة الضوئية للبقع المفصولة بطريقة كروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة عند طول موجي 230 نم وذلك باستخدام كلوروفورم: ميثانول: حامض الاسيتك: الامونيا (95: 5: 0,5: 0,2, بالحجم)تم تعيين الاسبرين، الكافيين و الباراسيتامول بتركيزات تتراوح بين 1-10، 0,5-7 و 1-10 ميكروجرام/بقعة بدقة بلغت % 100,00± 0,642 ، 101,22% ± 0,906 و 99,92% ± 0,970 على التوالي.

وقد تم استخدام هذه الطريقة في تعيين الأدوية المختارة في المستحضرات الصيدلية المحتوية عليهم وأيضا تم مقارنتها بالطريقة المنشورة فلم يكن هناك اى فرق في الدقة بين الطريقتين.

الجزء الرابع:

يشتمل هذا الجزء على وصف للأجهزة والكيماويات وكيفية تحضير جميع المحاليل المستخدمة خلال هذا البحث وكذلك طريقة تحضير ناتج تحلل الدياسيرين.

وقد اشتملت هذه الرسالة على 246 مرجعا وتحتوى على73 شكلا و 88 جدول وتنتهي بملخص عربي.