الملخص العربى

لرسالة الدكتوراة المقدمة من **الماجستير/ إبراهيم أحمد نجيب يس**

تحت عنوان

"تبنى طرق كيمومترية وآلية لتحليل العقاقيرفى مخاليط دوائية"

تتناول هذه الرسالة دراسة تحليلية لبعض العقاقير المستخدمة فى علاج بعض أمراض الجهاز الهضمى و هى السولبيريد و هيدروكلوريد الميبيفرين.

و الهدف من هذه الرسالة هو إستحداث طرق تحليل دالة على الثبات تتميز بالبساطة و الإنتقائية والدقة وذلك لتحليل السولبيريد و هيدروكلوريد الميبيفرين في وجود نواتج تحللهما وكذلك الشوائب المذكورة فى نتائج المسح المرجعى سواء في المواد الخام أو فى المستحضرات الصيدلية مع مقارنة نتائج هذه الطرق بالطرق الدستورية أو المنشورة.

وكذلك تهدف الرسالة إلى مقارنة ثلاثة طرق تحليل كيمومترية وهى طريقة المربعات الصغرى الجزئية وطريقة التربيعات الصغرى التقليدية المدعومة بمتبقيات الطيف وطريقة متجه الدعم الإنتكاصية ,مع بيان طريقة حساب كل منها وبيان مميزات وعيوب كل طريقة من خلال استخدامهم فى تحليل أطياف السولبيريد و هيدروكلوريد الميبيفرين في وجود نواتج تحللهما وكذلك الشوائب المذكورة فى نتائج المسح المرجعى.

تهدف الرسالة كذلك إلى بيان إمكانية إستخدام الطرق الكيمومترية فى رصد الشوائب أثناء تصنيع المواد الصيدلية الفعالة من خلال تطبيقها على بيانات كروماتوجرافيا الأداء العالى السائلة.

تحتوى هذه الرسالة على أربعة أجزاء:

الجزء الأول: مقدمة عن طرائق الكيمومترى

يتضمن هذا الجزء تعريفا بطرائق الكيمومترى وتاريخ نشأتها مع بيان أمثلة على تطبيقاتها فى المجال الطبى والصيدلى.

<u>الجزء الثانى: دراسة دالة على الثبات لتحليل السولبيريد و هيدروكلوريد الميبيفرين فى مخلوطهما معا فى وجود نواتج تحللهما وكذلك الشوائب المذكورة فى نتائج المسح المرجعى</u>

يبدأ هذا الجزء بعرض مقدمة عن الخواص الكيميائية و الأثر الطبى و الطرق المنشورة المستخدمة فى تحليل كل من مادة السولبيريد و هيدروكلوريد الميبيفرين.

و يشتمل هذا الجزء على مقطعين:

المقطع الأول:دراسة دالة على الثبات للتحليل المتزامن لكل من السولبيريد و هيدروكلوريد الميبيفرين باستخدام طريقة كروماتوجرافيا الأداء العالى السائلة

فى هذا المقطع تم تعيين كلا من السولبيريد و هيدروكلوريد الميبيفرين باستخدام طريقة كروماتوجرافيا الضغط العالى السائلة و التى استخدم فيها عمود الطبقة المعكوسة السيانيدى و سائل متحرك يتكون من أسيتونيتريل و ماء و قد تم الكشف عن العقارين بجهاز طيفى عند طول موجة 221 نم وبدرجة دقة تصل الى 99.75 ± 0.910 % و 99.99 ± 0.450 % للسولبيريد و لهيدروكلوريد الميبيفرين على التوالي.
وقد تم تطبيق هذه الطريقة فى تحليل السولبيريد و هيدروكلوريد الميبيفرين فى مخاليط محضرة معمليا من كل منهما في وجود نواتج تحللهما وكذلك الشوائب المذكورة فى نتائج المسح المرجعى وكذلك فى المستحضر الصيدلى، كما تم مقارنة نتائج هذه الطريقة إحصائيا مع نتائج الطريقة المنشورة فلم ينتج هناك أى فرق فى الدقة و الضبط.

المقطع الثانى: دراسة دالة على الثبات للتحليل المتزامن لكل من السولبيريد و هيدروكلوريد الميبيفرين باستخدام طريقة مقياس الكثافة الضوئية عالى الأداء

فى هذا المقطع تم تعيين كلا من السولبيريد و هيدروكلوريد الميبيفرين باستخدام قياس الكثافة الضوئية للبقع المفصولة بطريقة كروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة عالية الأداء باستخدام سائل

متحرك يتكون من الكحول المطلق الإيثيلى و كلوريد الميثيلين وثلاثى إيثيل الأمين بنسبة (7 : 3: 0.2) و ذلك عند طول موجة 221 نم لكل منهما وبدرجة دقة تصل الى 101.01±1.991% للسولبيريد و 100.40±1.868% لهيدروكلوريد الميبيفرين.

وقد تم تطبيق هذه الطريقة فى تحليل السولبيريد و هيدروكلوريد الميبيفرين فى مخاليط محضرة معمليا من كل منهما في وجود نواتج تحللهما وكذلك الشوائب المذكورة فى نتائج المسح المرجعى وكذلك فى المستحضر الصيدلى، كما تم مقارنة نتائج هذه الطريقة إحصائيا مع نتائج الطريقة المنشورة فلم ينتج هناك أى فرق فى الدقة و الضبط.

<u>الجزء الثالث: طريقة المربعات الصغرى الجزئية وطريقة التربيعات الصغرى التقليدية المدعومة بمتبقيات الطيف وطريقة متجه الدعم الإنتكاصية :دراسة مقارنة على تحليل أقراص كولونا</u>

يبدأ هذا الجزء بعرض مقدمة عن طريقة حساب كل من هذه الطرق الرياضية وكيفية معالجتها للبيانات.

من أجل إبراز مميزات وعيوب كل طريقة تمت مقارنة نتائج كل منها فى تحليل السولبيريد و هيدروكلوريد الميبيفرين فى مخاليط محضرة معمليا من كل منهما في وجود نواتج تحللهما وكذلك الشوائب المذكورة فى نتائج المسح المرجعى حيث تم تحضير 25 مخلوطا للستة مركبات المتداخلة طيفيا فى مجال طيفى 226-350 نم عند خمسة تركيزات لكل منها حيث استخدمت المخاليط فى بناء موديل الإستنباط لكل طريقة على حدة ثم إستخدام كل موديل على حدة فى إختبار خمسة مخاليط مستقلة لإثبات فعالية كل موديل ومن ثم استخدامها فى قياس تركيزات السولبيريد و هيدروكلوريد الميبيفرين فى المستحضر الصيدلى.

تشير الدراسة إلى تميز طريقة متجه الدعم الإنتكاصية على الطريقتين الأخريين فى قدرتها على معالجة عيوب نقص الإستقامة فى علاقة البيانات الطيفية بالتركيزات المرتبطة بها.

وقد تم مقارنة نتائج هذه الطريقة إحصائيا مع نتائج الطريقة المنشورة فلم ينتج هناك أى فرق فى الدقة و الضبط ما عدا حال إستخدام طريقة التربيعات الصغرى التقليدية المدعومة بمتبقيات الطيف.

الجزء الرابع: إستخدام الطرق الكيمومترية فى رصد الشوائب أثناء تصنيع المواد الصيدلية الفعالة من خلال تطبيقها على بيانات كروماتوجرافيا الأداء العالى السائلة

فى هذا الجزء تم استخدام طرق كيمومترية تم تطويرها بمعمل أ.د/ ريتشارد بريريتون فى معالجة 608 بيان كروماتوجرامى لتحليل المرحلة سي دي آى لعملية تصنيع إحدى المواد الفعالة لمصنع المستحضرات الصيدلية جلاكسو سميث كلاين.

فى البداية تمت عملية "ما قبل المعالجة" وذلك لإصلاح عيوب البيانات مثل تصحيح إنحراف خط القاعدة وانتظام القمم وغيرها بحيث صارت البيانات معدة لتطبيق طرق الإحصاء عديدة المتغيرات لاكتشاف البيانات المتوافقة مع نظم التشغيل العيارية ومن ثم اكتشاف الشاذ من البيانات والذى قد يشير إلى ظهور الشوائب.

تمت مقارنة نتائج الطرق المستخدمة بقيد التسجيل الخاص بالعملية حيث تمكنا من تمييز الشاذ من البيانات الكروماتوجرافية إلى شاذ يرجع إلى خلل ينتج عن تغيرات غير نظامية كالذى يحدث نتيجة إضطرابات بالضغط ومعدل التغذية الخاصة بمضخات التصنيع وآخر يرجع إلى خلل ينتج عن تغيرات نظامية كالتى تحدث بتلقائية أثناء التحليل الكروماتوجرافى المعتاد.

و قد اشتملت الرسالة على 275 مرجعا و تحتوى على 20 جدولا و 53 شكلا و تنتهي بالملخص العربي.

د/إبراهيم أحمد نجيب يسن عبد العال

مدرس بقسم الكيمياء التحليلية
كلية الصيدلة – جامعة بنى سويف

رئيس القسم **عميد الكلية**