الملخص العربى

تحليل بعض المركبات الصيدلية المحتوية على مجموعة الكربونيل

تتناول هذه الرسالة التحليل الكمى و الكيفى لبعض المركبات الصيدلية المحتوية على مجموعة الكربونيل فى المخاليط الصيدلية سواء فى وجود عقاقير اخرى ، شوائب مختلفة او نواتج تكسيرها وهذه المركبات تشمل: اولميسارتان ميدوكسوميل ، هيدروكلوروثيازايد ، فوسينوبريل الصوديوم و هيدروكلوريد البروميهكسين. اما الشوائب المختلفة فتشمل: اولميسارتان ، كلوروثيازايد ، سالاميد ، الشائبة ب و الشائبة ج بالنسبة لمادة بروموهكسين طبقا لقاموس الادوية البريطانى.

وقد تميزت هذه الطرائق الجديدة المستحدثة بالبساطة والدقة و الحساسية المناسبة لتحليل هذه المركبات فى مخاليطها مع بعضها و ايضا امكانية تطبيقها لتحليل تلك المركبات فى المستحضرات الصيدلية التجارية المتوفرة لهذه المركبات.

تحتوى الرسالة على ثلاثة اجزاء تتضمن الجزء العملى وكذلك المراجع والملخص العربى.

الجزء الأول: طرق دالة على الثبات لتعين أولميسارتان ميدوكسوميل ، هيدروكلوروثيازايد ، ونواتج تكسيرهما

ويتضمن هذا الجزء:

المقطع الاول: المقدمة والتراث العلمى:

يعرض هذا المقطع الأثر الطبى ، التركيب الكيميائي والخصائص الكيميائية لمركب اولميسارتان ميدوكسوميل و هيدروكلوروثيازايد والطرائق المنشورة المستخدمة قبلا فى تحليل كل منهما وتحليل المخاليط المحتويه عليهما.

المقطع الثانى: استخدام طرائق المعايرة متعددة المتغيرات (طرائق التحليل الكيموميترية) المعتمدة على طريقة الامتصاص الضوئى لتحديد أولميسارتان ميدوكسوميل ، هيدروكلوروثيازايد ونواتج تكسيرهما

في هذا المقطع تم استخدام طرائق التحليل الكيمومترية وهى عبارة عن طرائق للتحليل تطبق فيها الوسائل الرياضية والاحصائية على البيانات الكيميائية والطيفية. وقد تم تطبيق طريقتين هما طريقة تحليل العامل الأساسي و طريقة المربعات الصغري الجزئية وقد تم تطبيق هاتان الطريقاتان لتعيين كلا من أولميسارتان ميدوكسوميل ، هيدروكلوروثيازايد ، أولميسارتان و سالاميد في الخليط الرباعي باستخدام الإيثانول كمذيب. وقد تم استخدام الطيف الضوئى فى الطول الموجى 210-343 نم وتم استخدام طريقة الاضافة القياسية لتاكيد دقة الطرائق المستحدثة .وايضا تم الحصول على نتائج مرضية عند تطبيق الطرق المقترحة لتحليل أولميسارتان ميدوكسوميل و هيدروكلوروثيازايد في الاقراص الصيدلية المحتوية عليهما

المقطع الثالث: استخدام طريقة الفصل الكروماتوجرافى للطبقة الرقيقة لتعين أولميسارتان ميدوكسوميل ، هيدروكلوروثيازايد ونواتج تكسيرهما

فى هذا المقطع اعتمدت طريقة قياس الكثافة الضوئيه على فصل أولميسارتان ميدوكسوميل ، هيدروكلوروثيازيد ، أولميسارتان و سالاميد وذلك بواسطة كروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة باستخدام محلول متحرك من : أسيتات الإيثيل: كلوروفورم: ميثانول: حامض الفورميك: أمين ثلاثي إيثيل (6: 4: 0.4: 0.4: 0.1 ، بالحجم). وتم قياس الكثافة الضوئيه للبقع المفصولة عند طول موجة 254 نم. وعند مقارنة نواتج هذه الطريقة ونواتج الطريقة المنشورة لم يوجد فرق بينهما.

الجزء الثانى : التحديد الكمى لمركبات فوسينوبريل الصوديوم ، هيدروكلوروثيازايد ، و البادئة الاصطناعية لمركب هيدروكلوروثيازايد

ويتضمن هذا الجزء:

المقطع الاول: المقدمة والتراث العلمى:

يعرض هذا المقطع الاثر الطبى والتركيب الكميائى والخصائص الكيميائيه لكلا من فوسينوبريل الصوديوم و هيدروكلوروثيازايد والطرائق المنشوره لتحليل كلا منهما وتحليل المخاليط المحتويه عليهما.

المقطع الثانى: استخدام الطرائق الطيفية المختلفة لتعيين فوسينوبريل الصوديوم ، هيدروكلوروثيازايد ، و البادئة الاصطناعية لمركب هيدروكلوروثيازايد

فى هذا المقطع تم استخدام طريقتين: الاولى وهى طريقه الفرق فى النسبه لتعيين كلا من فوسينوبريل الصوديوم ، هيدروكلوروثيازايد و كلوروثيازايد حيث تم استخدام تركيز 8 ميكروجرام لكل ملليلتر من هيدروكلوروثيازايد كمقسوم عليه لتعيين فوسينوبريل الصوديوم و كلوروثيازايد باستخدام الفرق بين (204.6-231.2) نم و(290- 302.6) نم بعد القسمة لكل من فوسينوبريل الصوديوم وكلوروثيازايد على التوالى. بينما تم تعيين هيدروكلوروثيازايد فى هذا الخليط باستخدام تركيز 6 ميكروجرام لكل ملليلتر من كلوروثيازايد كمقسوم عليه واستخدام الفرق بين (275- 293.6) نم.

اما الطريقة الثانية فهى طريقة المشتق التفاضلى النسبى المزدوج. حيث تم تعيين كل مركب على حده باستخدام خليط من المركبين الاخرين كمقسوم مزدوج ثم حساب المشتق التفاضلى الاول لناتج القسمه والقياس عند اطوال موجيه 215.6 و 215.8 نم ، 223.8 و 224 نم و 243.4 نم لتعيين كل من فوسينوبريل الصوديوم ، هيدروكلوروثيازايد و كلوروثيازايد على التوالي. وقد طبقت هذه الطرائق على مخاليط محضرة معمليا وايضا على المستحضرات الصيدليه المحتوية علي الادوية محل الدراسة. كما تم اجراء مقارنة احصائية بين النتائج التى تم الحصول عليها من الطرائق المقترحة والنتائج الخاصة بالطريقه المنشوره فلم يكن هناك اى فرق فى الدقة او الضبط.

المقطع الثالث: استخدام طريقة الفصل الكروماتوجرافى للطبقة الرقيقة لتعين فوسينوبريل الصوديوم ، هيدروكلوروثيازايد ، و البادئة الاصطناعية لمركب هيدروكلوروثيازايد

فى هذا المقطع اعتمدت طريقة قياس الكثافة الضوئيه على فصل فوسينوبريل الصوديوم ، هيدروكلوروثيازايد و كلوروثيازايد وذلك بواسطة كروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة باستخدام محلول متحرك من : أسيتات الإيثيل: كلوروفورم: ميثانول: حامض الفورميك (6: 4: 0.5: 0.05 ، بالحجم) وتم قياس الكثافة الضوئيه للبقع المفصولة عند طول موجة 215 نم. وتم تطبيق هذه الطريقة بنجاح لتعين الادوية المختارة فى الاقراص الصيدلية المختلفة المحتوية عليهما وكانت النتائج ضمن الحدود المقبولة.

المقطع الرابع: طريقة كروماتوجرافيا السائل عالية الأداء لتعين مخلوطين محتويين على هيدروكلوروثيازايد ، شوائبهم ، ونواتج تكسيرهم

تم فصل وقياس كل من كلوروثيازايد ، أولميسارتان ميدوكسوميل ، فوسينوبريل الصوديوم ، أولميسارتان ، كلوروثيازيد ، وسالاميد باستخدام عمود ثابت من الكربون وسائل متحرك من: 0.05 مولار من فوسفات البوتاسيوم ثنائى الهيدروجين (أس هيدروجينى = 3 باستخدام حامض الفوسفوريك) ، أسيتونيتريل ، و الميثانول وقد تم الكشف عن المركبات المفصولة عند طول موجى 205 نم للفوسينوبريل فقط و 225 نم لباقى المركبات. وقد تم استخدام هذه الطريقة فى تعيين الادوية المختارة فى المستحضرات الصيدليه المحتوية عليهم وايضا تم مقارنتها بالطريقتين المنشورتين فلم يكن هناك اى فرق فى الدقه بين الطرائق.

الجزء الثالث: تعين هيدروكلوريد بروميهكسين و شوائبه الرئيسية

ويتضمن هذا الجزء:

المقطع الاول: المقدمة والتراث العلمى:

يتناول هذه المقطع الأثر الطبى والتركيب الكميائى والخصائص الكيميائية لمركب هيدروكلوريد بروميهكسين والطرائق المنشورة لتحليله .

المقطع الثانى: الطرائق الطيفية المختلفة لتعيين هيدروكلوريد بروميهكسين و شوائبه الرئيسية

فى هذا المقطع شرح لثلاث طرائق مختلفة للطيف الضوئي وهي: طريقة قياس الطيف الضوئي المباشر مقرونة بطريقة المشتق التفاضلى النسبى الاول، طريقة قيمة الذروة الثابتة مقرونة بطريقة فرق النسبة ، وطريقة المنطقة تحت المنحنى.

الطريقة الاولى: طريقة القياس الطيفي المباشر لتعين الشائبة ب إلى جانب طريقة المشتق التفاضلى النسبى الاول لتعين كلا من بروميهكسين و الشائبة ج. حيث كان لدى الشائبة ب فقط طيف ممتد ، لذلك يمكن تحديده بمفرده عن طريق القياس الطيفي المباشر عند 389 نم. ثم تم استخدام تركيز 12 ميكروغرام لكل ميلليلتر من الشائبة ب كمقسوم عليه للحصول على أطياف النسبة ، ثم تم قياس

المشتق التفاضلى النسبى الاول عند طول موجه 268 و 259 نم للاطياف الناتجة من بعد القسمة من كلا من بروميهكسين و الشائبة ج على التوالى.

الطريقة الثانية: طريقة قيمة الذروة الثابتة لتعين الشائبة ب مقرونة بطريقة فرق النسبة لتعين كلا من بروميهكسين و الشائبة ج ، حيث انه تم استخدام تركيز 12 ميكروغرام لكل ميلليلتر من الشائبة ب كمقسوم عليه للحصول على أطياف النسبة ،ثم بعد القسمة تم تسجيل قيمة الذروة الطيفية الثابتة لشائبة ب فقط عند 380 نم حيث لم يتم العثور على تدخل من ايا من بروميهكسين او الشائبة ج. بينما تم تعين بروميهكسين و الشائبة ج باستخدام الفرق بين (220.6 و 282.4) نم ، و (210 و 229.8) نم في الاطياف الناتجة بعد القسمة لكلا من بروميهكسين و الشائبة ج على التوالي.

الطريقة الثالثة: طريقة منطقة تحت المنحنى حيث تم تسجيل المنطقة الواقعة أسفل المنحنى في حدود 205-215 نم (λ_2-λ_1) و 217-230 نم (λ_4-λ_3) و 235-250 نم (λ_6-λ_5) لأطياف كلا من الشائبة ج ، بروميهكسين ، و الشائبة ب على التوالى ثم حساب قيمة الامتصاصية لكل مكون في كل منطقة محددة.

المقطع الثالث:استخدام طرائق مختلفة من كروماتوجرافيا السائل لتعين هيدروكلوريد بروميهكسين و شوائبه الرئيسية

فى هذا المقطع اعتمدت طريقة قياس الكثافة الضوئيه للطبقة الرقيقة على فصل العقار الرئيسى و شوائبه وذلك بواسطة كروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة باستخدام محلول متحرك من هكسين: أسيتون: محلول الأمونيا (9: 0.5: 0.08 ، بالحجم). وتم قياس الكثافة الضوئيه للبقع المفصولة عند طول موجة 240 نم. بينما استخدمت طريقة كروماتوجرافيا الاداء العالى السائله لتعيين المركبات الثلاثة والتى استخدم فيها عمود ثابت من الكربون وسائل متحرك من ميثانول: ماء (أس هيدروجينى = 2.5 باستخدام حامض الفوسفوريك) بنسبة (90: 10 ، بالحجم) وقد تم الكشف عن المركبات المفصولة عند طول موجى 240 نم.

وقد تم استخدام هذه الطرائق فى تعيين العقار المختار فى المستحضر الصيدلي المحتوي عليه وايضا تم مقارنتها بالطريقه المنشوره فلم يكن هناك اى فرق فى الدقه بين الطريقتين.

وقد اشتملت هذه الرسالة على **411** مرجعا وتحتوى على **64** شكلا و **73** جدولا وتنتهى بملخص عربى.