دراسة تحليلية لبعض العقاقير التي تحتوي على مجموعة الهدروكسيل و/ أو الكربونيل

رسالة مقدمة من

الصيدلانية/ أمل عبد المنعم إمام

بكالوريوس العلوم الصيدلية سنة2007

ماجيستير العلوم الصيدلية سنة 2013

للاستيفاء جزئيا للحصـــول على درجـــة الدكتـــوراه

فى العلـــوم الصيـــدليـــة "الكيـميـــاء التحليـــليـــة الصيدلية"

تحـــت اشـــــراف

أ. د . محمـد عبد القـوى محمـد

أستاذ الكيميـــاء التحليـــلية الصيدلية

كليـــة الصيدلـــة

جامعـــة القاهـــرة

أ. د. نور الدين وجيه علي

أستاذ ورئيـس قسم الكيميـــاء التحليـــلية الصيدلية

كليـــة الصيدلـــة

جامعـــة بني سويف

أ. م. د. نـــدى سيـدعبدالوهـاب

أستاذ مساعد الكيميـــاء التحليـــلية الصيدلية

كليـــة الصيدلة

جامعـــة بني سويف

قسـم الكيميـــاء التحليـــليـــة الصيدلية

كليـــة الصيدلـــة- جـــامعـــة بنى سـويف

2015

الملخص العربـــــــــى

الملخـــص

دراسـة تحليـليـة لبعض العقاقير التي تحتوي على مجموعة الهدروكسيل و/ أو الكربونيل

تتناول هذه الرسالة دراسة تحليلية لبعض العقاقير التي تحتوي على مجموعة الهدروكسيل و/ أو الكربونيل وهى السيتيل بيريدينيوم كلوريد ، الكلوروكريزول، الليدوكايين، اليوهمبين هيدروكلوريد ، وخلات فيتامين E ، فيتامين ب$_3$ ، والكافيين و السلفاسيتاميد صوديوم بطرق تحليلية تتميز بالسرعة والبساطة ودرجة حساسية مناسبة لتحليل هذه المركبات في مخاليطها مع بعضها وفى وجود نواتج تحللها. أيضا تتناول إمكانية تطبيق هذه الطرق على المستحضرات الصيدلية لهذه المخاليط.

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

الجزء الاول : *. المقدمة والتراث العلمى*

يتكون هذا الجزء من ثلاثة مقاطع :-

***المقطع الأول: المقدمة والتراث العلمى لكل* من السيتيل بيريدينيوم كلوريد ، الكلوروكريزول، الليدوكايين**

يعرض هذا الجزء الأثر الطبي والتركيب والخصائص الكيميائية لمركبات السيتيل بيريدينيوم كلوريد ، الكلوروكريزول، والليدوكايين، والطرق المنشورة لتحليلها وتحليل المخاليط المحتوية عليها.

***المقطع الثانى: المقدمة والتراث العلمى لكل* من اليوهمبين هيدروكلوريد ، وخلات فيتامين E ، فيتامين ب$_3$ ، والكافيين**

يعرض هذا الجزء الأثر الطبي والتركيب والخصائص الكيميائية لمركبات اليوهمبين هيدروكلوريد ، وخلات فيتامين E ، فيتامين ب$_3$ ، والطرق المنشورة لتحليلها وتحليل المخاليط المحتوية عليها.

المقطع الثالث: المقدمة والتراث للسلفاسيتاميد صوديوم

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

الجزء *الثانى*: التحليل الكمى للسيتيل بيريدينيوم كلوريد ، الكلوروكريزول، الليدوكايين فى الاشكال الصيدلية المختلفة

يتكون هذا الجزء من مقاطعان :-

المقطع الأول: استخدام طرق طيف ضوئية لتعيين كل من السيتيل بيريدينيوم كلوريد ، الكلوروكريزول، الليدوكايين

في هذا القسم, تم تعيين السيتيل بيريدينيوم كلوريد ، الكلوروكريزول، الليدوكايين باستخدام طريقة جديدة وسريعة وبسيطة، وتعتمد هذه الطريقة على متوسط المشتق التفاضلي النسبي. وفى هذه الطريقة تم تعيين المركبات الثلاثة بحساسية عالية عند أطوال موجية مختلفة حيث تم تعيين السيتيل بيريدينيوم كلوريد ، الكلوروكريزول، الليدوكايين عند 231 إلى 232, 244 إلى 245, 255 إلى 264 نم على التوالي. كما تم تعيين الادوية المذكورة بطريقة نقطة الالتقاء ذات مستوى القياس المتساوي النسبية وفرق النسبة في الاطياف المطروحة. تعتمد هذه الطريقة على تعيين تركيز الكلوروكريزول في المخلوط بطريقة المشتق التفاضلي النسبي الاول عند طول موجى 290 نم. اما السيتيل بيريدينيوم كلوريد ، الليدوكايين فتم تعيينهم بطريقة 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 (242، 256 نم) لتعيين السيتيل بيريدينيوم كلوريد و إختيار الطولين الموجيين (210، 216 نم) لتعيين الليدوكايين.

تم تعيين كل من السيتيل بيريدينيوم كلوريد ، الكلوروكريزول، الليدوكايين في الأقراص الصيدلية باستخدام الطرق المقترحة وأيضا تم تطبيق طريقة الإضافة القياسية لتأكيد جودة الطرق المقترحة وقد قورنت هذه الطرق بالطرق المنشورة ولم يكن هناك فرق بينهما من حيث الدقة.

***المقطع الثانى : استخدام طرق كروماتوجرافية لتعيين* كل من السيتيل بيريدينيوم كلوريد، الكلوروكريزول، الليدوكايين**

في هذا المقطع تم استخدام طريقة قياس الكثافة الضوئية لتعيين كل من السيتيل بيريدينيوم كلوريد، الكلوروكريزول، الليدوكايين وتعتمد هذه الطريقة على قياس الكثافة الضوئية للمركبات بعد فصلهم عن بعض باستخدام كروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة وذلك باستخدام ميثانول: اسيتون: حامض الاسيتك (7: 3: 0.2 ، بالحجم) وتم قياسهم عند الطول الموجي 215 نم بينما استخدمت طريقة طريقة كروماتوجرافيا الأداء العالي السائلة لتعيين الادوية الثلاثة والتي استخدم فيها عمود وسائل متحرك يتكون من 0.05% محلول الفوسفات: الاسيتونيتريل: ميثانول (15: 24: 61 ، بالحجم). وقد تم الكشف عن المركبات المفصولة عند طول موجي 220 نم.

وقد تم استخدام هذه الطرق 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*: التحليل الكمى لكل من اليوهمبين هيدروكلوريد ، وخلات فيتامين E ، فيتامين ب$_3$ ، والكافيين

يتكون هذا الجزء من مقاطعان :-

***المقطع الأول: استخدام طرق طيف ضوئية لتعيين* كل من اليوهمبين هيدروكلوريد ، وخلات فيتامين E ، فيتامين ب$_3$ ، والكافيين**

في هذا القسم,تم استخدام طريقة متوسط المشتق التفاضلي النسبي لتعيين اليوهمبين هيدروكلوريد ، وخلات فيتامين E ، فيتامين ب$_3$ ، والكافيين والتي تعتمد على متوسط المشتق التفاضلي النسبي. حيث تم تعيين المركبات الاربعة بحساسية عالية عند أطوال موجية مختلفة حيث تم تعيين لتعيين كل من اليوهمبين هيدروكلوريد ، وخلات فيتامين E عند الاطوال الموجية 250, 268 نم علي التوالي بينما تم تعيين كل من فيتامين ب$_3$ ، والكافيين عند 272 إلى 273, 262 إلى 263 نم على التوالي. ايضا تم تعيين الادوية المذكورة بطريقة القاسم الثلاثي باستخدام المشتق التفاضلي النسبي الاول وبالقسمة على خليط من خلات فيتامين E ، فيتامين ب$_3$ ، والكافيين بتركيز5 ميكروجرام/مللى لكل منهم, والقياس عند الطول الموجي عند 222 نم، تم تعيين اليوهمبين هيدروكلوريد. بينما تم قياس تركيزات خلات فيتامين E ، فيتامين ب$_3$ ،

والكافيين بنفس الطريقة لكل منهم باستخدام قاسم ثلاثي مكون من تركيزات متساوية (10 ميكروجرام/مللى) من كل من الادوية الثلاثة الاخرى حيث تم تعيينهم عند الاطوال الموجية 284, 265, 287 نم على التوالي.

تم تعيين المركبات المختارة في مخاليط تحتوى عليهما بنسب مختلفة وقد استخدمت الطرق المستحدثة في تعيينهم 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 الثانى : استخدام طرق كروماتوجرافية لتعيين كل من اليوهمبين هيدروكلوريد ، وخلات فيتامين E ، فيتامين ب$_3$ ، والكافيين

في هذا المقطع تم استخدام طريقة قياس الكثافة الضوئية لتعيين كل من اليوهمبين هيدروكلوريد ، وخلات فيتامين E ، فيتامين ب$_3$ ، والكافيين وتعتمد هذه الطريقة على قياس الكثافة الضوئية للمركبات بعد فصلهم عن بعض باستخدام كروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة وذلك باستخدام ميثانول: ميثيلين كلورايد: ايثيل اسيتات: حامض الاسيتك (1: 8: 3: 0.5 ، بالحجم) وتم قياسهم عند الطول الموجي 220 نم. بينما استخدمت طريقة كروماتوجرافيا الأداء العالي السائلة لتعيين الادوية الاربعة والتي استخدم فيها عمود وسائل متحرك يتكون من ماء: الاسيتونيتريل: ميثانول (30: 20: 50 ،بالحجم). وقد تم الكشف عن المركبات المفصولة عند طول موجي 270 نم.

وقد تم استخدام هذه الطرق 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 : دراسة كاملة لثبات السلفاسيتاميد صوديوم والتحليل الكمى له فى وجود نواتج تحلله

يتكون هذا الجزء من مقطعان:-

المقطع الأول: دراسة حركية للسلفاسيتاميد صوديوم و تعيين معدل تحلله

في هذا الجزء، تم تطويردراسة لحركية تحلل السلفاسيتاميد صوديوم في الاوساط الحمضية و القلوية من خلال قياسها في عدة متغيرات كتركيز الدواء, تركيز الحامض او القلوي, و درجة الحرارة وذلك بقياس الدواء في وجود ناتج تحلله (سلفانيلاميد) باستخدام طريقة المشتق التفاضلي النسبي الاول وبالقسمة على سلفانيلاميد بتركيز10 ميكروجرام/مللى, والقياس عند الطول الموجي عند 221 نم.

تم تعيين السلفاسيتاميد صوديوم في مخاليط تحتوى علي نسب مختلفة من السلفانيلاميد وقد استخدمت الطريقة المستحدثة في تعيين السلفاسيتاميد صوديوم في المستحضرات الصيدلية. وقد تم التأكد من صلاحية الطريقة بمقارنة النتائج إحصائيا مع نتائج التحليل بطريقة منشورة فلم يكن هناك فرق في الدقة أو الضبط.

المقطع الثاني : دراسة كاملة لثبات السلفاسيتاميد صوديوم والتحليل الكمى له في وجود نواتج تحلله باستخدام طرق كروماتوجرافية دالة على الثبات

في هذا المقطع تم تعريض السلفاسيتاميد صوديوم لدراسة كاملة لثباته وقد اظهر الدواء عدم ثبات في معظم حالات التكسير. بعد ذلك تم تطويرطريقة قياس الكثافة الضوئية لتعيين السلفاسيتاميد صوديوم في وجود نواتج تحلله مبنية على قياس الكثافة الضوئية للمركبات بعد فصلهم عن بعض باستخدام كروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة وذلك باستخدام ايثيل اسيتات: كلوروفورم: حامض الاسيتك (10: 90: 20 ، بالحجم) وتم قياسهم عند الطول الموجي 254 نم بينما استخدمت طريقة كروماتوجرافيا الأداء العالي السائلة لتعيين السلفاسيتاميد صوديوم في وجود نواتج تحلله والتي استخدم فيها عمود وسائل متحرك يتكون من 0.05% محلول ثلاثي فلورايد اسيتات: ميثانول (80: 20 ، بالحجم). وقد تم الكشف عن المركبات المفصولة عند طول موجي 270 نم.

وقد تم استخدام هذه الطرق في تعيين السلفاسيتاميد صوديوم في المستحضرات الصيدلية المحتوية عليه وأيضا تم مقارنتها بالطريقة المنشورة فلم يكن هناك اى فرق في الدقة بين الطريقتين.