الملخص العربى

دراسة تحليلية لبعض الأدوية المضادة للهيستامين

الهدف من الرسالة

تهدف الرسالة إلى إستنباط طرق تحليلية كهربية وطيفية سهلة وسريعة ودقيقة وحساسة لتعيين بعض الأدوية المضادة للحساسية (هيدروكسيزين هيدروكلوريد, ميكلوزين هيدروكلوريد و سيناريزين) في الصورة النقية وفي المستحضرات الصيدلانية تخدم مجال الرقابة الدوائية.

وتتضمن الرسالة ثلاثة أبواب رئيسية

الباب الأول: يشمل جزئين منفصلين

الجزء الأول: يتضمن المقدمة التي تحتوي على نبذة مختصرة عن الطرق المستخدمة في عملية التحليل الكيميائي وتشمل الطرق الجهدية والطرق الطيفية. بالنسبة للطرق الكهربية تتضمن الأسس النظرية للإستجابة الجهدية للأقطاب ذات الأغشية والخواص العامة للأقطاب الأيونية الإنتقائية المختلفة, خاصة أنواع الغشاء المطاطي والعوامل المؤثرة عليها وتطبيقاتها. كما تم سرد بعض تطبيقات هذه الأقطاب في تعيين المركبات الدوائية .وكذلك عرض الأسس النظرية والتطبيقة لطرق التحليل الطيفية.

الجزء الثاني يتضمن مقدمة عامة عن المجموعة الدوائية التي تنتمي اليها الأدوية تحت الدراسة , التركيب الكيميائي لهذه الأدوية ,خواصها ,تأثيرها الفارماكولوجي وأهميتها العلاجية. كما يحتوي على الطرق المنشورة في مختلف المراجع لتحليل هذه الأدوية في صورتها النقية ومستحضراتها الصيدلية.

الباب الثاني: يشمل جزئين

الجزء الأول: ويتضمن الجزء العملي لطرق التحليل الكهربية بإستخدام الأقطاب الأيونية الإنتقائية ويشمل الأجهزة المستخدمة للقياس والطرق المستخدمة لتحضير المحاليل والأدوية وكذلك يعطي شرح وافي عن كيفية تحضير الأقطاب ودراسة تأثير تركيز الأس الهيدروجيني ووجود مواد متداخلة على خواص الأقطاب وكذا وصف كيفية تقدير الدواء تحت الدراسة في صورته النقية ومستحضراتها الصيدلية بإستخدام الأقطاب المحضرة.

الجزء الثاني: ويتضمن الجزء العملي لطرق التحليل الطيفي والأجهزة المستخدمة للقياس والطرق المستخدمة لتحضير المحاليل والأدوية والطرق المقترحة لتعيين هذه الأدوية في الصورة النقية والمستحضرات الصيدلية الخاصة بها.

الباب الثالث: ويتضمن النتائج والمناقشة ويشمل

الجزء الأول: يتضمن النتائج والمناقشة لطرق التحليل الكهربي بإستخدام أقطاب الإنتقاء الأيوني والتي تعتمد على تكوين معقدات أيونية بين الأدوية قيد الدراسة مع(تنجستات فوسفات الصوديوم, رانيكات

الأمونيوم ومولبيدات الأمونيوم), مع إدماج المعقدات الأيونية في غشاء مطاطي من بولي كلوريد الفينيل وثنائي أوكتيل الفثالات كمادة ملينة.

وقد تم دراسة تأثير بعض العوامل لإستنباط أحسن الظروف التجريبية للتقدير وهي:

1- زمن الإستجابة الجهدية
2- تأثير درجة الحامضية
3- تأثير الإضافات الأخرى الموجودة بالأشكال الصيدلانية

وقد تم دراسة فاعلية وإستخدام الأقطاب المقترحة وتبين الأتي:

- تم تطبيق الطرق المقترحة في المدى التركيزي 1×10^{-2} الى 1×10^{-7} جزيئي للأدوية تحت الدراسة مع كلآ من(تنجستات فوسفات الصوديوم, رانيكات الأمونيوم ومولبيدات الأمونيوم) في حين مدى التركيز 1×10^{-2} الى 1×10^{-6} في حالة رانيكات الأمونيوم مع كلآ من (ميكلوزين هيدروكلوريد وسيناريزين)
- تأثير الغمس في المحاليل المخففة للدواء تحت الدراسة على فاعلية هذه الأقطاب, وتبين أن هذه الأقطاب ظلت تعمل بكفاءة لفترات زمنية لا بأس بها تصل الى 4- 6 أسبوع.
- الإستجابة الجهدية للأقطاب لاتتأثر بالأس الهيدروجيني في المدى (2.5-6.5, 3.0-6.5, 2.5-7.0) وذلك للهيدروكسيزين هيدروكلوريد, (4.0-7.0, 4.0-6.0, 3.0-7.0) للميكلوزين هيدروكلوريد,(3.0-7.0, 2.5-6.5, 3.0-7.0) للسيناريزين مع كلآ من (تنجستات فوسفات الصوديوم, رانيكات الأمونيوم ومولبيدات الأمونيوم) على التوالي.
- زمن الإستجابة لهذه الأقطاب للحصول على قراءة جهدية ثابتة يتراوح بين 10-20 ثانية.
- تم دراسة تداخل بعض الكاتيونات والأنيونات غير العضوية والسكريات والمكونات الدوائية الأخرى الموجودة في المستحضرات الدوائية لهذا الدواء, وأوضحت النتائج أن إنتقائية الأقطاب كانت عالية حتى في وجود هذه المكونات.
- تم تطبيق هذه الطرق المستحدثة في تقدير هذا الدواء في المستحضرات الصيدلية, بإستخدام الأقطاب المحضرة بطريقة الإضافات القياسية وأيضا المعايرة الجهدية والتوصيل الكهربائي وأعطت نتائج دقيقة.
- أظهرت المقارنة الإحصائية لنتائج الطرق المقترحة والطرق المنشورة والدستورية وجود تطابق بينها وهذا يدل على مدى دقة وحساسية الطرق المستخدمة.

<u>الجزء الثاني</u>: ويحتوي على خطوات التقدير الطيفي للأدوية قيد الدراسة (هيدروكسيزين هيدروكلوريد – ميكلوزين هيدروكلوريد – سيناريزين). بإستخدام (أخضر البروموكريزول – أرجواني البروموكريزول – أزرق البروموفينول – أحمر البينجال). الطرق المقترحة تعتمد على تكوين متراكب المزدوج الأيوني وإستخراجه في مذيب عضوي ما عدا أحمر البينجال حيث يتم قياس المتراكب مباشرة دون استخلاص

وقياس الإمتصاص الضوئي له عند أنسب طول موجي. وقد تم دراسة تأثير العوامل المختلفة لإستنباط أحسن الظروف التجريبية للتقدير وهي:

1- تأثير درجة الحامضية
2- تأثير المذيب واختيار الأنسب
3- تأثير تركيز الصبغة
4- تاثير الثبات
5- تعيين النسب التي يتكون منها المتراكب
6- تأثير الإضافات الأخرى الموجودة بالأشكال الصيدلانية

وقد تم تطبيق الطرق المقترحة في المدى التركيزي (2.5-40.0، 2.5- 37.5، 5.0- 62.5 وكذا 2.0-15.0 ميكروجرام/مللي) وذلك للهيدروكسيزين هيدروكلوريد , (5.0-45.0، 2.5- 45.0، 2.5-37.5 وكذا 2.0-20.0ميكروجرام/مللي) وذلك للميكلوزين هيدروكلوريد , (2.5-30.0، 5.0-45.0، 2.5-25.0 وكذا 2.0-25.0ميكروجرام/مللي) وذلك للسيناريزين مع كلآ من (أخضر البروموكريزول – أرجواني البروموكريزول – أزرق البروموفينول – أحمر البينجال) بالترتيب. ولحساب دقة الطرق المقترحة , تم تحليل ثلاث تركيزات مختلفة من الأدوية قيد الدراسة ستة مرات متتالية وتم حساب الدقة, نسبة الإنحراف المعياري ونسبة الخطأ. وتم تطبيق الطرق المقترحة لتقدير الأدوية قيد الدراسة في الصورة النقية وكذلك في الصورة الصيدلانية وتم مقارنة النتائج إحصائيا مع الطرق الدستورية المعتمدة. وبذلك يتضح أنه يمكن تطبيق الطرق المقترحة لتعيين الأدوية قيد الدراسة في الصورة النقية وكذلك الصورة الصيدلانية.