



Pharos University in Alexandria

Faculty of Pharmacy
Department of Pharmaceutical Chemistry

Analytical Study of Selected Compounds of Pharmaceutical Interest Acting as Anti- inflammatory or Muscle Relaxant

A Thesis

Submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of

Master of Pharmaceutical Sciences

In

Pharmaceutical Chemistry

Presented by

May Montasser Mohammad Zeid

B.Sc. in Pharm. Sci., Faculty of Pharmacy,
Pharos University in Alexandria, 2017

Pharos University in Alexandria

2023

P.U.A. Library
Central Medical Library (B)
Faculty of :
Serial No 891
Classification : 615.19

الملخص العربي

دراسة تحليلية لبعض الأدوية المختارة ذات الأهمية الصيدلانية و المستخدمة كمضادات للالتهابات أو باسطات للعضلات

الجزء الأول:

يتضمن الجزء الأول مقدمة عن الالتهاب والتأثير الدوائي لبعض الأدوية المضادة للالتهابات التي تمت مناقشتها في الرسالة. تركز هذه المقدمة بشكل أساسي على الاسم الكيميائي والصبغة الكيميائية والخصائص الفيزيائية والتأثير الدوائي والاستخدام المقصود للأدوية قيد البحث. كما يتضمن مراجعة الأدبيات الخاصة بكل دواء، والتي تلخص بعض الأساليب الحديثة المستخدمة لتحليل الأدوية المختارة. وقد اشتملت على طرق لتقدير كل عقار، بمفرده أو مع العديد من الأدوية، سواء في المستحضرات الصيدلانية أو في السوائل البيولوجية.

كما يتضمن الجزء شرحا موجزا لمفهوم الكيمياء التحليلية الخضراء و مبادئها و اثنتين من المقاييس المستخدمة لتقييم اخضرار الطرق التحليلية المختلفة.

الجزء الثاني:

يتكون هذا الجزء من فصلين لتحليل خليطين ثنائيين، يحتويان على باراسيتامول كدواء مشترك، باستخدام طرق طيفية مختلفة.

الفصل الأول:

يصف هذا الفصل التحليل الطيفي الضوئي للميلوكسيكام وباراسيتامول في خليطهما الثنائي. تعتمد طرق القياس الخاصة بميلوكسيكام على قياس الامتصاص الضوئي عند ٣٦١ نانومتر و المشتقة التفاضلية الأولى عند ٣٤٢ نانومتر في الميثانول حيث لم يساهم باراسيتامول في هذه القياسات عند تلك الأطوال الموجية العاملة. من ناحية أخرى، تم تقدير باراسيتامول باستخدام و المشتقة التفاضلية الأولى عند ٢٦٢ نانومتر في نفس المذيب والذي يمثل تقاطعا صفريا للميلوكسيكام. تم التحقق من صحة الموثوقية والأداء التحليلي للطرق الطيفية المقترحة إحصائيا فيما يتعلق بالخطية والمدى والدقة والضبط والانتقائية والحدود للكشف النوعي و التقدير الكمي. كانت منحنيات المعايرة للميلوكسيكام وباراسيتامول خطية في النطاق ٣.٥ - ٣٠ ميكروجرام / مل و ٣.٠ - ١٥ ميكروجرام/مل، على التوالي، مع معاملات ارتباط لا تقل عن ٠.٩٩٩١. تم تطبيق الطرق المقترحة لتحليل العديد من المخاليط المعدة في المختبر والتي تحتوي على نسب مختلفة من ميلوكسيكام وباراسيتامول. علاوة على ذلك، تم استخدام طرق القياس الطيفي لفحص الأقراص المصنوعة في المختبر حيث تم قياسها مع قيم استرداد لا تقل عن ٩٩.٤٣%. تمت مقارنة نتائج الفحص إحصائيا مع تلك الخاصة بالطريقة المرجعية الطيفية التي تعتمد على طريقة المعادلات المتزامنة باستخدام اختبار t واختبار نسبة التباين F . أظهرت النتائج عدم وجود فرق بين الطرق المقترحة والطريقة المذكورة. تم استخدام مقاييس مختلفة لتقييم اخضرار الطرق الطيفية المقترحة.

الفصل الثاني:

تم تطوير طريقة طيفية بسيطة للتحليل المتزامن للمزيج الثنائي المكون من باراسيتامول و دوميبريدون دون فصل مسبق. تعتمد الطريقة المقترحة على استنباط أطيف النسبة لمركب واحد باستخدام الآخر كمقسوم متبوعا بقياس اتساع فرق النسبة بين طولين موجيين محددين في أطيف النسبة. لتحليل باراسيتامول في الخليط الثنائي، تم استخدام ٥٠ ميكروجرام/مل دوميبريدون كمقسوم، و تم قياس سعة فرق النسبة (من الذروة إلى القاع) بين ٢٥٦ و ٢٨٨ نانومتر مقابل تركيز باراسيتامول. وبالمثل، باستخدام ٥٠ ميكروجرام / مل باراسيتامول كمقسوم، تم قياس فرق النسبة (الذروة إلى الذروة) بين ٢١٦ و ٢٨٨ نانومتر متناسبة مع تركيز دوميبريدون و استخدمت لقياسها. تم التحقق من صحة الموثوقية والأداء التحليلي للطرق الطيفية المقترحة إحصائيا فيما يتعلق بالخطية والمدى والدقة والضبط والانتقائية والحدود للكشف النوعي و التقدير الكمي. كانت

منحنيات المعايرة خطية في المدى من ٣ إلى ٧٠ ميكروجرام / مل باراسيتامول و ٢.٥-١٥ ميكروجرام / مل دومبيريدون مع معاملات ارتباط لا تقل عن ٠.٩٩٩٦.

الجزء الثالث:

يوضح هذا الجزء طريقة بسيطة وموثوقة تعتمد على كروماتوجرافيا السائل ذات الأداء العالي مع اللصف الطيفي من أجل التقدير المتزامن للدومبيريدون و نابروكسين. تم إنجاز الفصل الكروماتوجرافي بنجاح باستخدام عمود طور عكسي انترسيل او داس ك ١٨ وطور متحرك يتكون من ٠,٠١ مولارى محلول الفوسفات المنظم ذو الأس الهيدروجيني ٥,٥ و الأسيتونيتريل. وكان سريران الطور المتحرك متغيراً حيث بدأ بنسبة ٢٥٪ أسيتونيتريل ثم زادت النسبة زيادة خطية حتى ٦٥٪ أسيتونيتريل خلال ٥ دقائق ثم تم تثبيتها بعد ذلك . و تم ضبط معدل سريران الطور المتحرك عند ١ مل / دقيقة. كان الطول الموجي للإثارة عند ٢٨٤ نانومتر مناسباً لكل من دومبيريدون و نابروكسين نظراً لأنه يتوافق مع الحد الأقصى للمكون الأقل تركيزاً دومبيريدون و الإثارة القابلة للقياس للنابروكسين ، مع استخدام ٣١٦ نانومتر و ٣٥٥ نانومتر كأطوال موجية للانبعاث لكل من دومبيريدون و نابروكسين على التوالي. وقد ظهرت القمم الخاصة بالدوائين بفصل ممتاز عند أزمنة الاحتفاظ ٤,٤ و ٦,٣ دقيقة لكل من دومبيريدون و نابروكسين على التوالي. تم اختبار أداء الطريقة المقترحة و توثيق أدائها من حيث العلاقة الخطية بالتركيز و مدى التركيز و الضبط و الدقة و الصلابة و الحدود الدنيا للكشف النوعي و التقدير الكمي. وقد ثبتت خطية العلاقة بين التركيز و المساحة تحت القمة في مدى التركيز ٠,٨ - ٣,٦ و ١ - ٢,٥ ميكروجرام/مل لكل من دومبيريدون و نابروكسين على التوالي وكانت قيم معامل الارتباط لا تقل عن ٠,٩٩٩٦. تم تطبيق الطريقة المقترحة بنجاح في تحليل مستحضر صيدلي مصنوع في المختبر مماثل للمستحضر التجاري المحتوى على الخليط الثنائي المذكور وقورنت النتائج بطريقة مرجعية منشورة وكانت النتائج جيدة . وتم قياس التأثير البيئي في الكيمياء التحليلية الخضراء للطريقة المقترحة باستخدام طريقتين مختلفتين.

الرسالة تتكون من ١٠٤ صفحة و تحتوي على ٢٤ جدولاً و ٣٢ شكلاً بيانياً، كما تضم الرسالة ١٧٥ مرجعاً من التراث العلمي و الرسالة مزيلة بملخص باللغة الانجليزية و اخر باللغة العربية.