

**ANALYSIS OF CERTAIN DRUGS
AFFECTING THE CIRCULATORY SYSTEM**

THESIS

Presented By

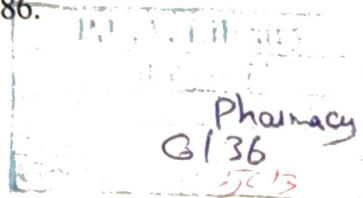
Omayma Abdel- Razak M. Amin

B. Pharm. Sci. Alexandria University , 1982

M. Pharm. Sci. (Pharm. Anal. Chem.),

Alexandria University , 1986.

For the Degree of



DOCTOR OF PHILOSOPHY

IN

PHARMACEUTICAL SCIENCES

(PHARMACEUTICAL ANALYTICAL CHEMISTRY)

DEPARTMENT OF PHARM. ANAL. CHEMISTRY

Faculty of Pharmacy

Alexandria University

1993

الملخص العربي

تحليل بعض الادوية التي تؤثر على الجهاز الدورى

تتكون الرسالة من ثلاثة اجزاء رئيسية

الجزء الاول

يختص هذا الجزء بتحليل دوائى الهبثامينول و الميكسيلتين فى المستحضرات الصيدلانية ويبدأ هذا الجزء بمقدمة عنهما تشمل التركيب الكيميائى والخواص الطبيعية والكيميائية والتاثير الاقربازينى ، ويشتمل على اربعة فصول .

الفصل الاول

يصف هذا الفصل استنباط طريقتين لتقدير الدوائين المذكورين أحدهما طيفية والاخرى لصفية ، وتعتمد الطريقتان على تفاعل التكاثف "هانش" باستخدام الفورمالدهايد وأسيثيل الاسيتون ككاشف ، وتشمل الدراسة أمن الظروف اللازمة لاجراء التفاعل كتاثير درجة الاس الأيدروجينى ومدة ودرجة حرارة التفاعل وكمية الكاشف المستخدم . وقد قورنت الطرق المقترحة بطريقة مقترحة للهبثامينول بتطبيق طريقة الازدواج الايونى باستخدام كاشف ميثيل البرتقالى ، وطريقة دستور الادوية الامريكى رقم ٢٢ فى حالة الميكسيلتين . وأثبت البحث حساسية الطريقتين الطيفية واللصفية وامكان اجرائهما فى تركيزات صغيرة ، وكذلك دقة الطريقة وسهولة اجرائها .

الفصل الثانى

يصف هذا الفصل استنباط طريقة المشتق التفاضلى لمنحنى الامتصاص الطيفى فى تحليل خليط من أسيفيلينات الهبثامينول والسينارازين فى نسبة ١٠:١ بعد اجراء تفاعل "هانش" ، حيث امكن قياس الهبثامينول فى وجود السينارازين بطريقة المشتق الاول بدون تداخل من الاخير حتى ٢:١ ، وامكن كذلك قياس السينارازين فى وجود محلول الكحول

المثلى للقواعد باستخدام المشتق التفاضلى الثانى لمنحنى الامتصاص الضوئى دون تدخل من الاخير حتى فى نسب ١:٤٠ .

كذلك أثبت البحث امكانية استخدام الطريقة الطيفية باستخدام اسلوب الدياوداراي فى تقدير كل من ملح الهبثامينول والسينارازين معا باستخدام قياس المشتقة التفاضلية الثانية دون الحاجة الى فصلهما او تحويلهما الى قواعد مسبقا .

ويصف هذا الفصل ايضا استنباط طريقة كروماتوجرافيا الغاز السائلة لتقدير مكونات هذا الخليط ، بغرض مقارنة نتائج الطرق المقترحة ، واثبتت الدراسة نجاح هذه الطرق فى تقدير مكونات هذا الخليط .

الفصل الثالث

يختص هذا الفصل باستنباط طريقة طيفية لتقدير كل من الهبثامينول والميكسيلتين بتفاعل كل منهما مع حمض البكريك فى محلول الكلورفورم .
وقد اثبت البحث دقة وحساسية الطريقة المقترحة ، التى تم التوصل اليها بعد دراسة الظروف الملائمة لاجراء الطريقة بنجاح وتم تطبيقها على المستحضرات الصيدلية المحتوية على هذين الدوائين ، وتمت مقارنة النتائج التى تم التوصل اليها بالطرق الدستورية او المقترحة .

الفصل الرابع

يختص هذا الفصل بتقدير كل من الميكسيلتين و٢,٦ ثنائى مثيل الفينول (مادة اولية تستخدم فى تخليق الدواء يحدد لها دستور الادوية الايزيد عن ١٪) فى وجود أحدهما الآخر حيث تم تقدير ٢,٦ ثنائى مثيل فينول بالاكسدة التزاوجية باستخدام كاشف ايدروكلوريد ٣-مثيل ٢-بنزوثيازولون هيدرازون فى وجود أيون السيريك فى تركيزات صغيرة جدا فى وجود الميكسيلتين فى نسبة ١:٥٠٠ ، بالاضافة الى ذلك فقد تم بنجاح استخدام طريقة المشتق التفاضلى لمنحنى الامتصاص الطيفى فى تقدير كل من دواء الميكسيلتين و٢,٦ ثنائى مثيل فينول فى وجود أحدهما الآخر ودون تداخل منهم ودون حاجة الى فصل . وتم فى هذا البحث ايضا استنباط طريقة باستخدام كروماتوجرافيا الغاز السائلة في تقدير مكونات

الخليط المذكور بنجاح تام وتمت المقارنة لنتائج الطريقة الكروماتوجرافية بالطريقة الطيفية وطريقة المشتق التفاضلى لمنحنى الامتصاص .

وتمت الدراسة الاحصائية لكل الطرق المستحدثة والطرق المستخدمة فى الدراسة باستخدام الاساليب الاحصائية الحديثة المطبقة على النتائج وكذلك على معادلات الخط المستقيم المستنبطة وتم كذلك فى الطرق المستحدثة تطبيق طريقة "دانكان" على متوسطات نتائج الطرق المقترحة لتقدير دواء الهبثامينول ، وكذلك اختبار "دانت" لمقارنة الطرق المقترحة بطريقة دستور الادوية الامريكى لتقدير دواء الميكسيلتين .

ويوصى البحث بإمكانية استخدام الطرق المستحدثة فى معامل الرقابة الدوائية لتقدير هذه المركبات فى الحالة النقية وفى مخاليط وكذلك فى المستحضرات الصيدلية .

الجزء الثانى

يختص هذا الجزء بتحليل ستة مخاليط من ادوية ضغط الدم مع مدرات البول فى المستحضرات الصيدلية ، حيث يبدأ هذا الجزء بمقدمة تشتمل على التركيب الكيميائى والخواص الطبيعية والمستحضرات الصيدلية . وكذلك نظرة عامة على الطرق المستخدمة فى تقدير مكونات هذه المخاليط .

الفصل الخامس

يصف هذا الفصل استنباط استخدام طريقة المشتق التفاضلى لمنحنى الامتصاص

الطيفى فى تقدير مكونات هذه المخاليط وهى :

- ١- خليط من المثيل دوبا مع الهيدروكلورثيازيد بنسبة ١:١٠
- ٢- خليط من ماليات التميلول مع الهيدروكلورثيازيد بنسبة ١:٨
- ٣- خليط من طرطرات الميتوبرولول مع الهيدروكلورثيازيد بنسبة ١:٨
- ٤- طرطرات الميتوبرولول مع الكلورتاليدون بنسبة ١:٨

٥- بندالول مع كلوباميد فى نسبة ١:٢

٦- ائينولول مع الكلورتاليدون بنسبة ١:٤

وتمت مقارنة الطرق المقترحة بطرق مقترحة أخرى باستخدام طريقة كروماتوجرافيا السائل ذات الضغط العالى فى كل حالة .

وتمت الدراسة الاحصائية للنتائج واثبت البحث فاعلية الطرق المقترحة فى تقدير مكونات هذه المخاليط بنجاح باهر .

ويوصى البحث بتطبيق هذه الطرق فى معامل الرقابة الدوائية .

الجزء الثالث

يختص هذا الجزء بتقدير دواء الكابتوبريل المستخدم فى علاج ضغط الدم ويصف هذا الجزء فى مقدمة التركيب الكيمائى والخواص الطبيعية والكيميائية والتأثير الاقربازينى لهذا الدواء بالاضافة الى مسح شامل لطرق التحليل التى استخدمت فى تقدير هذا الدواء .

الفصل السادس

فى هذا الفصل تم استنباط طريقة طيفية لقياس دواء الكابتوبريل يعتمد على الخواص المختزلة لمجموعة السلفوهيدريل فى المركب على ثلاثة كواشف هم حمض الفوسفوموليبدك وحمض الارزينوموليبدك وفانيدات الامونيوم حيث تم تقدير الدواء فى تركيزات من ٣-٧ مجم٪ فى حالة الكاشف الاول ٣-٥ مجم٪ فى حالة الكاشف الثانى ، و٣. - ١٢. مجم٪ للكاشف الثالث .

الفصل السابع

تم استنباط طريقة طيفية لتقدير دواء الكابتوبريل عن طريقة تفاعل مجموعة الكربوكسيل والسلفوهيدريل باستخدام مشتقات الكينونات الهالوجينية فى وسط مذيب

عضوى مناسب ، وقد تم بنجاح تقدير الدواء فى مدى تركيز من ١٠٠-٢٦٠ ميكروجرام لكل مل باستخدام الدايلكون ، ٤٠-١٠٠ ميكروجرام لكل مل باستخدام حمض الكلورانيك . وتمت دراسة التركيب الجزئى للمعقدات المتكونة ، وكذلك حساب ثابت التكوين لهما .

الفصل الثامن

يصف هذا الفصل استنباط طريقة طيفية لتقدير دواء الكابتوبريل فى تركيزات من ٥-٧, ٥-٢٢ ميكروجرام لكل مل باستخدام نيتروبروسيد الصوديوم فى وجود ايون السيانيد ككاشف .

وقد تم دراسة الظروف الملائمة لتكوين نواتج التفاعل وثباتها لكل الطرق المستحدثة فى هذا الجزء ، وقد تم تطبيق الطرق المقترحة فى تقدير هذا الدواء فى الاقراص والكبسولات وتمت مقارنة نتائج الطرق المستحدثة بطريقة كروماتوجرافيا السائل ذات الضغط العالى المذكورة فى دستور الادوية الامريكى رقم ٢٢ .

وتم فى هذا البحث استخدام احدث الاساليب الاحصائية فى تحليل النتائج وكذلك الطرق المطبقة على معادلات الخط المستقيم للطرق المستحدثة وكذلك تم استخدام اختبار "دانت" وغيره من الاختبارات فى تقييم الطرق المقترحة ومقارنتها بالطريقة الدستورية . وقد أثبت هذا البحث ان الطرق المقترحة ذات دقة وضغط عاليين ويوصى باستخدامها فى معامل الرقابة الدوائية .

وعموما يحتوى كل فصل من الفصول الثمانية على مقدمة نظرية وجزء تجريبى ومناقشة للنتائج التى تم التوصل اليها . وتنتهى الرسالة بتذييل يحتوى على شهادات التحليل للمركبات التى استخدمت فى البحث وكذلك ملخص باللغة العربية والانجليزية وقائمة بالمراجع العلمية التى استخدمت فى البحث . وتقع الرسالة فى ٢٧١ صفحة وتحتوى على ٤٢ جدولا و ٧٠ شكلا بيانيا .