39

THE DETERMINATION OF SOME ESTERS AND AMIDES IN THEIR PHARMACEUTICAL PREPARATIONS

Faculty of Pharmacy
Serial No: G/39
Classification: 54/3

A Thesis Presented

by

Abdel Fattah Moustafa Kamal El-Walili

For the Degree of

Master of Pharmaceutical Sciences

(Pharmaceutical Analytical Chemistry)

Pharmaceutical Analytical Chemistry Department

FACULTY OF PHARMACY

UNIVERSITY OF ALEXANDRIA

1977

ملخص الرسالة

xxxxxxxxxxxx

ملخص لرسالة بدراسة تحليلية صيدلية لبعض الاسترات والاميدات المختارة

يحتل كل من الاسيتامينوفين والساليسلاميد مكانه مميزه بين الادوية والخافضه للحرارة ، ويكتسب التولبيتاميد احد ادوية السكر اهميه ترجع الى انتشار استعماله ، اما ميثل كبريتات النيوستجمين (مسبط لانزليم الاستركولين) فهو استرذو اهمية صيدلية نظرا لسميته العاليه ،

وتشتمل الرسالة على اربعه اجزاء رئيسية :

الجزء الاول (النظرى)

ويتكون من ثلاث فصول

الفصل الاول :

وهو عباره عن مقدمه للتأثير الفسيولوجى والاقرباذينى للمركبات المذكوره ،

الفصل الثاني :

وهو عباره عن مقدمه للطرق المختلفه التى استخدمت لتقدير هذه المركبات فى المستحضرات الصيدلية مشتمله طرق التحليل الطيفى واللون، وطرق المعايرة .

الفصل الثالث :

وهو عبارة عن مناقشه لطرق التحليل المختلفة المستخدمه فى التحليل الصيدلى .

الجزء الثانى : ويختص هذا الجزء بوصف الطرق المقترحه لتقدير مركب الاسيتامينوفين والساليسيلاميد ، ويتكون هذا الجزء من ثلاثة فصول :

الفصل الرابع :

ويصف هذا الجزء استخدام طرق التحليل الطيفى لتقدير الاسيتامينوفين والساليسيلاميد فى المستحضرات الصيدلية وذلك باستخدام طريقه دلتا الكثافة الضوئية وطريقه داله الارثوجونال فى حاله الاسيتامينوفين وطريقه دلتا الكثافة الضوئية فى حاله الساليسيلاميد ، وقد قورنت النتائج التى توصل اليها بنتائج طرقة التحليل الطيفى العادية وقد كانت نتائج كل من دلتا الكثافة الضوئية وداله الارثوجونال اكثر دقة من طريقه التحليل الطيفى المباشر .

وقد تم تحليل اقراص الكودايستين التى تحتوى على الاسيتامينوفين الساليسيلاميد وفوسفات الكودايين بنسبة ٢٥ : ٣٠ : ١ باستخدام طريقه دلتا الكثافة الضوئية وداله الارثوجونال لتقدير المركبين الاولين ، واستخدام التفاعل مع كاشف ميثل البرتقال لتقدير المركب الاخير وكانت النتائج عاليه الدقه .

الفصل الخامس:

ويصف استخدام طرق لونيه تعتمد على تفاعل كل من الاسيتامينوفين والساليسلاميد مع حمض النيتروز لتكوين مشتق النيتروز ثم معاملته بايد روكسيد الصوديوم بفرض زياده شده اللون وثباته ، وقد لوحظ تشهير فني منحنى الامتصاص لمشتق النيتروزو للاسيتامينوفين في حين لم تتم ملاحظه ذلك في حاله الساليسيلاميد ، وقد تم تقدير المركبين في تركيزات صغيره تصل الى ٤ر٠ ملليجرام في المائة في حاله الاسيتامينوفين و ١ر٠ ميلجرام في المائة في حاله الساليسيلاميد محسوبه بالنسبة لحجم المحلول النهائي وقد تم اثبات التركيب الجزئي للمشتق .

ولزياده حساسيه وخصوصيه تفاعل مشتق النيتروز تم استخدام تفاعل مشتق النتروز للاسيتامينوفين عند ٤٠٠ ميلليميكرون ، وقد تم تطبيق الطرق المستحدثه لتقدير الاسيتامينوفين في الاقراص الشراب والنقط واللبوس بدقه وضبط عاليين .

وجدير بالذكر ان نجاح هذه الطريقة بالنسبة للاسيتامينوفين هو بسبب تكوين مشتق النتروزو في موقع الارثو بالنسبة لمجموعة الايد روكسيد اما في حاله الساليسيلاميد فان مشتق النتروزو يدخل في موقع البارا ولذلك لا يكتسب المركب صفات المركبات المخلبية .

وقد تم استنباط طريقه لونية اخرى لكل من الاسيتامينوفين والساليسيلاميد بتفاعل مشتق النيتروز لكل منهما مع ايون النحاسيك الذى يوجه مجموعه النيتروز في كلا المركبين الى موقع الارثو بالنسبة لمجموعة الايد روكسيد ، مكونا مركبات ذات خواص مخلبيه .

وقد اثبت بطريقه التغير المستمر ان تراكب مشتق النيتروزو للاسيتامينوفين والساليسيلاميد مع ايون النحاسيك يحدث بنسبة ٢ : ١ (نيتروزو اسيتامينوفين او ساليسيلاميد : ايون نحاس) ، وقد درست اسنب الظروف لاحداث التفاعل وتم تطبيق الطريقة على المستحضرات الصيدليه .

الفصل السادس :

ويصف هذا الفصل طرق مقترحه لتقدير الاسيتامينوفين تعتمد على تفاعله مع املاح الدیازونیوم وهذه الطرق هي :

أ - طريقه لونيه تعتمد على التفاعل مع ملح الدیازونیوم لارثونيتروانيلين وقد درست انسب الظروف لاجراء هذه الطريقة ،وتم تعيين التكوين الجزئي لناتج الازدواج وهي ٢ : ١ (اسيتامينوفين / ملح الدیازونیوم للنتروانيلين) وتم تطبيق الطريقة بنجاح على المستحضرات الصيدلية .

ب - طريقة لونيه تعتمد على ان ناتج التفاعل السابق ذكره (٢ ، ٦ - ثنائي - (ارثونيتروفنيل آزو) ٤ - اسيتاميدوفينول) مركب له صفه المركبات المخلبيه نتيجه لوجود مجموعة الايدروكسيد ومجموعة الدیازو مرتبه في الجزئ بحيث يمكن تفاعلها مع ايونات المعادن وتكوين دوائر ذات خمسه او سته اعضاء . وقد تم استخدام تفاعل هذا المركب مع ايون النحاس نحاس لتقدير الاسيتامينوفين وقد تم ايضا اثبات ان التكوين الجزئي لتفاعل هذا المركب مع ايون النحاس هو ٢ : ١ (المركب ايون النحاس) وذلك استخدام طريقه التسيير المستمر .

وقد اثبت البحث ان المتراكب المتكون يمكن استخلاصه كميا باستخدام الكوروفورم وكانت قمة الامتصاص له عند ٤٠٠ ميلميكرون ، وان الكثافة الضوئية لهذا المتراكب المكون يتناسب مع تركيز الاسيتامينوفين تحت ظروف التجربة . واثبتت الطريقة خصوصيتها العالية .

جـ - طريقة لونية غير مباشرة تعتمد على تفاعل متراكب النحاس مع (٢ ، ٦ - ثنائي (ارثوتيتروفنيل ازو) ٤ - اسيتاميدوفينول) مع تركيز عالي من ثنائي ميثل ثنائي الثيوكاربامات لتكوين متراكب النحاس للمركب الاخير ، بهدف زيادة حساسية الطريقه ، وقد تم تطبيق الطريقة على الاسيتامينوفين في المستحضرات الصيدلية واعطى نتائج عاليه الدقة والضبط .

الجزء الثالث :

ويختص هذا الجزء بتقدير التوليتاميد في اقراص مركبه والحاله المنفرده وكذلك مثيل كبريتات التيوستجمين في مستضراته الصيدلية .

ويتقسم هذا الجزء الى ثلاثة فصول :

الفصل السابع :

ويختص هذا الفصل بالتحليل الدايفي لمركب التوليتاميد في وجود مركبات اخرى باستخدام طرق داله الارثوجونال ودلتا الكثافة الضوئية في الاشعة فوق البنفسجية ، وقد تم دراسه انسب الظروف لتطبيق هذه الطرق لتكون ذات دقه وضبط عاليين ، وتم تطبيق الطريقة في تحليل مخلوط من التوليتاميد ، فيتامين ب١ ، و فيتامين ب١٢ بنسبه ١٦٦٠٦ : ١٠٦٦ : ١ باستخدام طرق التحليل الدايفي المختلفه ، وقد تم تقدير مكونات المخلوط الثلاثة .

الفصل الثامن :

ويصف تطبيق طريقه التفاعل الازدواجي بين التوليتاميد وكل من كاشف بريليانت الكيزيل الازرق ، وسافرانين ت وذلك نظرا لوجود مجموعة حمضيه في جزئ التوليتاميد ، لتكوين مركب ازدواجي يذوب في الكوروفورم .

وقد تم اثبات ان التركيب الجزئ للمركب الازدواجي المتكون باستخدام ثلاثة طرق هي : طريقة التغيير المستمر ، وطريقة نسبة الجزئ ، وطريقه نسبة الانحدار هو ١ : ١ (توليتاميد : بريليانت الكريزول الازرق او سافرافين ـ ت) .

وقد تم تعيين درجة التفكك وثابت التفكك لهذه المركبات وهذا قد تم تطبيق طريقة القياس النسبي للكثافة الضوئية لتقدير التوليتاميد في المركبات المزدوجه) .

قد درس في هذا البحث انسب الظروف لتطبيق التفاعل الازدواجي وتم تطبيق الطريقه على الاقراص التوليتاميد منفرده او مركبه (مع ف.ب١ و ف.ب٦) حيث لم يحدث تداخل من المكونات الاخرى للاقراص .

الفصل التاسع:

ويصف تقدير التيوستجمين باستخدام التفاعل الازدواجي بين التيوستجمين وكاشف البروموثيمول الازرق بطريقة مباشرة واخرى غير مباشرة ، وقد درس التركيب الجزئ للمواد المزدوجه وتم تعيين ثابت الفتكك ودرجة التفكك .

وتم تطبيق طريقه القياس النسبي للكثافة الضوئية لمحاليل المركب المزدوج . وكانت النتائج عاليه الدقه والضبط في هذه الطرق .

الجزء الرابع :

ويحتوى على فصل لوصف الطرق الدستورية المختلفة لاقتران الايتامينوفين والسالسيلاميد والتوليتاميد والتبوستجمين ، التى استخدمت للمقارنه بالطرق المستحدثه والمقترحه ، وكما يشمل ايضا على ملخص للنتائج وشرحها واثبت البحث دقة الطرق المقترحه وحساسيتها وخصوصيتها وعدم معاناتها من تداخل المركبات الحضية او القاعدية ونواتج تحليل الادوية وغيرها من مكونات المخاليط .

وتشتمل الرسالة ايضا على تذبيل يحتوى على طرق تحضير الكواشف والمحاليل المختلفة التى استخدمت فى البحث وتذبيل اخر لشرح طرق الحساب التى استخدمت وطرق التحليل الاحصائى المتبعه فى البحث .

وتشتمل الرسالة على ٧٩ جدولا ، و ٥٢ شكلا .