46

ANALYSIS OF CERTAIN ANTICANCER DRUGS IN THEIR PHARMACEUTICAL PREPARATIONS AND BIOLOGICAL FLUIDS

Thesis Presented
By

Pharmacy
G146
543

Hadir Mohamed Maher Ibrahim Hafez Shalaby
B. Pharm. Sci., University of Alexandria
1999

In Partial Fulfillment of
The Requirements for the Degree of
Master of Pharmaceutical Sciences
(Pharmaceutical Analytical Chemistry)

Department of
Pharmaceutical Analytical Chemistry
Faculty of Pharmacy
University of Alexandria
Egypt

2003

المخلص العربى

تتكون الرسالة من خمسة فصول رئيسية :

الفصل الأول :

يبدأ هذا الفصل بمقدمة عن مضاد السرطان (أمينوجلوتيثيميد) وتشمل التركيب الكيميائى ، الخواص الطبيعية والكيميائية والتأثير الأقربازينى . كما تشمل أيضاً نبذة عن طرق التحليل السابقة المستخدمة فى تحليل هذا العقار فى مستحضراته الصيدلية أو فى السوائل البيولوجية .

يتناول هذا الفصل إستنباط عدة طرق مختلفة (طيفية ولصفية) لتقدير الأمينوجلوتيثيميد فى مستحضراته الصيدلية أو فى السوائل البيولوجية .

الطريقة الأولى : تعتمد هذه الطريقة على قياس دالة المشتق التفاضلى الأول والثانى في ٠,١ مولار هيدروكسيد الصوديوم .

الطريقة الثانية : تصف طريقة لصفية لتعيين العقار السابق من خلال تفاعل مجموعة الأمينو فى هذا العقار مع مركب ثنائي ميثيل أمينو بينزالدهيد وقياس اللون الأصفر الناتج عند طول موجة ٤٤٠ نم .

الطريقة الثالثة : تصف طريقة لصفية لتعيين العقار السابق من خلال تفاعله مع مركب كلوريد الدانسيل وقياس ناتج التفاعل لصفياً عند طول موجه ٤٦٥ ، ٥٠٣ نم .

الطريقة الرابعة : تعتمد هذه الطريقة على تفاعل التكاثف "هانش" باستخدام الفورمالدهيد والأسيتيل أسيتون وقياس ناتج مشتق ثنائى الليتودين الناتج باستخدام طريقة طيفية وأخرى لصفية .

الطريقة الخامسة : تعتمد هذه الطريقة على تفاعل عقار الأمينوجلوتيثيميد مع مركب الفلورسكامين وقياس ناتج التفاعل بطريقة طيفية وأخرى لصفية .

وقد تمت دراسة جميع العوامل المؤثرة فى جميع التفاعلات و تطبيق الطرق المقترحة على تقدير العقار في أقراص الأورميتين وتم أيضاً تعيين العقار فى البلازما باستخدام طريقتى التحليل الأخيرتين .

الفصل الثانى :

يبدأ هذا الفصل بمقدمة عن مضاد السرطان (هيدروكلوريد الدوكسوروبيسين) وتشمل التركيب الكيميائى ، الخواص الطبيعية والكيميائية والتأثير الأقربازينى . كما تشمل أيضا نبذة عن طرق التحليل السابقة المستخدمة فى تحليل هذا العقار فى مستحضراته الصيدلية وفى السوائل البيولوجية .

يتناول هذا الفصل استنباط عدة طرق طيفية لتعيين مركب الدوكسوروبيسين فى مستحضراته الصيدلية كما يتناول دراسة التحلل الحمضى لهذ العقار (معدل التحلل وتحليل العقار فى وجود نواتج تحلله) .

الجزء الأول : الطرق الطيفية المستخدمة فى تقدير هذا العقار .

١- تفاعلات الأكسدة

أ - تفاعل الأكسدة باستخدام سلفات السيريوم الرباعية .

ب- تفاعل الأكسدة باستخدام برمنجنات البوتاسيوم .

٢- تفاعل الأختزال

باستخدام الزنك فى وسط حامضى .

٣- تكوين معقد مع أيون الألمونيوم الثلاثي

وقد تم قياس المعقد الناتج بطريقة طيفية ودراسة التركيب الجزيئى لهذا التفاعل وقد وجدت أنها ٢ : ١ (دواء : ألمونيوم) .

الجزء الثانى :

يتناول دراسة التحلل الحمضى لعقار الدوكسوروبيسين . وقد تم تعيين العقار فى وجود نواتج تحلله باستخدام دالة المشتق التفاضلى ودلتا المشتق التفاضلى . وتمت دراسة معدل هذا التحلل عند درجات حرارة مختلفة .

وقد تمت دراسة جميع العوامل المؤثرة فى جميع التفاعلات و تطبيق الطرق المقترحة على المستحضرات الصيدلية المحتوية على العقار .

الفصل الثالث :

يبدأ هذا الفصل بمقدمة عن مضاد السرطان (ميثوتركسات) وتشمل التركيب الكيميائى ، الخواص الطبيعية والكيميائية والتأثير الأقربازينى . كما يشمل نبذة عن

طرق التحليل السابقة المستخدمة فى تحليل هذا العقار فى مستحضراته الصيدلية وفى السوائل البيولوجية .

يتناول هذا الفصل استنباط عدة طرق طيفية ولصفية لتعيين هذا العقار فى مستحضراته الصيدلية وفى البلازما . كما يتناول دراسة التحلل الحمضى لهذا العقار (معدل التحلل وثبات العقار فى الوسط الحمضى فى درجات حرارة مختلفة) .

الطريقة الأولى

تعتمد هذه الطريقة على التحلل الحمضى للعقار حيث ينتج عنه مركب (حمض) ٤-أمينو-٤-ثنائي اكسيد-١٠-ميثيل حامض البترويك الذى يمكن قياسه بطريقة لصفية عند طول موجة ٤٠٥ و ٤٨٥ نم ، كما يمكن تعيين هذا الحامض بطريقة طيفية عن طريق قياس دالة المشتق التفاضلى الأول عند طول موجة ٤١٦ نم . كما تم دراسة معدل هذا التحلل وتعيين العقار فى وجود نواتج تحلله باستخدام دالة المشتق التفاضلى.

الطريقة الثانية

تعتمد هذه الطريقة على تفاعل التكاثف (هانش) باستخدام الفورمالدهيد والأسيتيل أسيتون وقياس ناتج مشتق ثنائى الليتودين الناتج باستخدام طريقة طيفية وأخرى لصفية .

الطريقة الثالث

تعتمد هذه الطريقة على تفاعل عقار الميثوتركسات مع مركب الفلورسكامين وقياس ناتج التفاعل بطريقة طيفية وأخرى لصفية .

الطريقة الرابعة

تعتمد هذه الطريقة على قيام عقار الميثوتركسات بدور الحافز فى تفاعل التكاثف بين حامض المالونيك و حامض الخليك اللامائى حيث يمكن قياس ناتج التفاعل بطريقة طيفية وأخرى لصفية .

لقد تمت دراسة جميع العوامل المؤثرة فى التفاعلات السابقة و تطبيق الطرق المقترحة على تعيين العقار في أقراص الإمتكسات بالإضافة إلى تطبيق الثلاثة طرق الأولى فى تعيين العقار فى البلازما .

الفصل الرابع :

يبدأ هذا الفصل بمقدمة عن مضاد السرطان (سترات التاموكسيفين) وتشمل التركيب الكيميائى ، الخواص الطبيعية والكيميائية والتأثير الأقربازينى . كما تتناول أيضاً طرق التحليل السابقة المستخدمة فى تحليل هذه العقار فى مستحضراته الصيدلية وفى السوائل البيولوجية .

يتناول هذا الفصل استنباط عدة طرق طيفية ولصفية لتعيين هذا العقار فى مستحضراته الصيدلية .

الطريقة الأولى

تعتمد هذه الطريقة على قيام عقار التاموكسيفين بدور الحافز فى تفاعل التكاثف بين حامض المالونيك وحامض الخليك اللامائى وقياس ناتج التفاعل بطريقة طيفية وأخرى لصفية .

الطريقة الثانية

تعتمد هذه الطريقة على تكوين أملاح البيكرات بعد تفاعل العقار مع حامض البيكريك وقياس ناتج اللون الأصفر عند طول موجة ٣٥٤ أو ٤٠٥ نم .

وقد تمت دراسة العوامل المختلفة المؤثرة على هذين التفاعلين للوصول لأفضل النتائج و تطبيق هذين التفاعلين لتعيين هذا العقار فى أقراص التاموكسيفين .

الفصل الخامس :

يشتمل هذا الفصل على جزئين رئيسيين :

الجزء الأول

يبدأ هذا الجزء بمقدمة عن مضاد السرطان (فلورويوراسيل) وتشمل التركيب الكيميائى ، الخواص الطبيعية والكيميائية والتأثير الأقربازينى . كما تشمل أيضاً نبذة عن طرق التحليل السابقة المستخدمة فى تحليل هذا العقار فى مستحضراته الصيدلية وفى السوائل البيولوجية .

يتناول هذا الجزء استنباط طريقة تعتمد على الكروماتوجرافيا ذات الأداء العالى لتعيين مركبى الفلورويوراسيل وهيدروكلوريد الدوكسوروبيسين عند تواجدهما معاً سواء فى محاليل الحقن أو فى البلازما فى مرضي السرطان الذين يتناولون عقارى السرطان معاً .

وقد تمت دراسة جميع العوامل المؤثرة فى هذه الطريقة للوصول لأفضل النتائج العملية .

الجزء الثانى

يبدأ هذا الجزء بمقدمة عن كل من مضادى السرطان (سيتارابين) و(ايتوبوزايد) وتشمل التركيب الكيميائى ، الخواص الطبيعية والكيميائية والتأثير الأقربازينى . كما تشمل أيضاً نبذة عن طرق التحليل السابقة لتعيين كلا العقارين فى المستحضرات الصيدلية والسوائل البيولوجية .

يتناول هذا الجزء استنباط طريقة تعتمد على الكروماتوجرافيا ذات الأداء العالى لتعيين كلا المركبين عند تواجدهما معاً فى محاليل الحقن أو فى البلازما .

وقد تمت دراسة جميع العوامل المؤثرة فى هذه الطريقة للحصول على أفضل النتائج .