

الجلسة الأولى

علم المراقبة الدوائية

التعريف: هو العلم الذي يُعنى أساساً بجودة المادة ونوعها. ويتحقق ذلك من خلال الفحص الكيميائي للمواد الخام والمواد الصيدلانية داخل الشكل الصيدلاني.

ويمكن إجراء المراقبة على النحو التالي:

- 1- المراقبة البسيطة: يقوم بها الصيدلي في صيدليته من خلال فحص وتحديد هوية المواد الصيدلانية الخام في صورتها الحرة والنقية.
- 2- المراقبة الصيدلانية: تُجرى للأشكال الصيدلانية النهائية. وهذه مهمة المختبرات، حيث تُفحص الأشكال الصيدلانية، وتُقاس مكوناتها الفعالة، وتُحدد سواغاتها وموادها المساعدة وملوناتها.

أهم المختبرات المستخدمة في علم المراقبة الصيدلانية:

1. المختبر البيولوجي: لا يوجد في جميع المختبرات، وإنما في مختبرات تصنيع الهرمونات والفيتامينات فقط.
2. المختبر الفيزيائي: قياس الهشاشة والانحلالية والقساوة؛ أي مراقبة جودة الدواء من خلال خصائصه الفيزيائية.
3. المختبر الكيميائي: الاستخلاص والمعايرة داخل الشكل الصيدلاني النهائي. لكل شكل صيدلاني طريقة اختبار محددة. بالنسبة للأشكال الصلبة، يجب أن يكون توزيع المادة الفعالة متجانسًا (تجانس المحتوى). أما بالنسبة للأشكال السائلة (الشراب، الأمصال، القطرات، الأمبولات)، والأشكال شبه الصلبة (المعلقات، التحاميل، المراهم، الكريمات)، فيجب أن يكون توزيع المادة الفعالة متجانسًا.
4. المختبر الفيزيائي والكيميائي: يُجرى العمل كيميائيًا باستخدام الأجهزة، وتُفسر النتائج باستخدام أجهزة (الأشعة تحت الحمراء، جهاز مطياف ضوئي).
5. المختبر الميكروبيولوجي: يُحدد المحتوى البكتيري.

مراحل الاختبار الكيميائي لمختبر الأدوية:

- 1- عزل المكونات الصيدلانية الفعالة الموجودة في الشكل الصيدلاني عن السواغات.
- 2- فصل المكونات الصيدلانية عن بعضها البعض وفقًا لمجموعاتها الكيميائية، أي المجموعة التي تنتمي إليها كل مادة.
- 3- الفحص الكيميائي ومعايرة المواد الصيدلانية المفصولة.

اختبار تجانس الوزن

يعد هذا أحد اختبارات دستور الأدوية التي تُجرى على الأشكال الصيدلانية الصلبة (أقراص، كبسولات).

تأخذ 22 قرصًا عشوائيًا ووزن كل قرص على حدة. ثم نحسب متوسط وزن الأقراص. ثم نحسب انحراف كل قرص عن متوسط الوزن: (وزن المضغوطة - الوزن الوسطي / الوزن الوسطي)

(الانحراف عن متوسط الوزن)

$\pm 10\%$

$\pm 7.5\%$

$\pm 5\%$

ثم نقارنه بالجدول التالي:

الوزن الوسطي للمضغوطات

أقل من 80 ملغ

بين 80 ملغ – 250 ملغ

أكبر من 205 ملغ

ينص دستور الأدوية على ما يلي:

يضع الدستور شرطاً: يجب عد المضغوطات التي خرجت عن النسبة المسموحة، مسموح لمضغوطتين على الأكثر أن تتجاوز النسبة المسموحة بشرط ألا تتجاوز أي مضغوة ضعف النسبة المسموحة)

الجلسة الثانية

تجانس المحتوى

- أجري هذا الاختبار في المختبر الكيميائي، ويهدف إلى ضمان تجانس محتوى المادة الفعالة في جميع المضغوطات. تُستخدم قيمة القبول (AV) للتحقق من تجانس المحتوى. إجراءات الاختبار:
1. تُختار عشرة أقراص عشوائيًا من الدفعة المراد اختبار تجانسها، يُقاس محتوى المادة الفعالة باستخدام طريقة تحليلية مناسبة.
 3. يُحسب متوسط محتوى الأقراص العشرة.
 4. يُحسب الانحراف المعياري.
 5. تُطبق صيغة AV.

$$AV = \frac{X - M}{K} + S$$

حيث **M** هي قيمة مرجعية تتعلق بقيمة المتوسط الحسابي و تكون :

قيمة **M** تساوي 98.5 % عندما قيمة المتوسط الحسابي تساوي أو أصغر من 98.5%

قيمة **M** تساوي قيمة المتوسط الحسابي بحال كانت قيمته بين 98.5% و 101.5%

قيمة **M** تساوي 101.5% بحال كانت قيمة المتوسط الحسابي أكبر من 101.5%

أما قيمة **K** فهي ثابت يتعلق بعدد المضغوطات أي :

عدد المضغوطات = 10 عندها $K = 2.4$

عدد المضغوطات = 30 عندها $K = 2$

الشرط الدستوري لتجانس المحتوى : أنتكون قيمة AV أقل من 15 وفي حال كانت قيمتها أكبر من 15 عندها يؤخذ 20 مضغوطة جديدة ويحسب

محتواها والمتوسط الحسابي و الانحراف المعياري ويتم حساب قيمة AV الجديدة وعندها يكون الشرط الدستوري

1- قيمة AV أقل من 15

2- أن تكون جميع القيم (30 مضغوطة) ضمن المجال [0.75 M – 1.25M]

يجب أن يتحقق الشرطان معاً

الجلسة الثالثة
الكابتوبريل

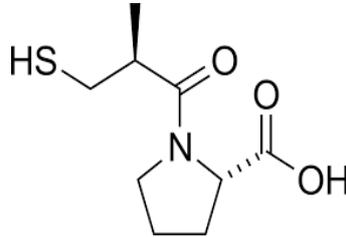
الزمرة العلاجية وآلية التأثير: هو مثبط للأنزيم المحول للأنجيوتنسين 2، حيث يرتبط الكابتوبريل مع الجزء الفعال من الأنزيم ويمنعه من تحويل الأنجيوتنسين 1 إلى الأنجيوتنسين 2 مما يؤدي إلى خفض ضغط الدم

الاستعمالات: ارتفاع ضغط الدم الشرياني - قصور القلب الاحتقاني

التأثيرات الجانبية: هبوط ضغط دم شديد - قصور كلوي - سعال جاف مستمر بسبب ارتفاع مستويات البراديكينين

الأشكال الصيدلانية: المضغوطات

الوزن الجزيئي: 2.17.3 غ/مول



الصفات الفيزيائية:

مسحوق بلوري أبيض ينحل بسهولة في الماء لأنه قطبي وفي الميثانول والمحاليل القلوية الممددة لأنه يحوي وظيفة حمضية

الذاتية:

- 1- محلوله المائي له pH حمضية لذا يلون ورقة عباد الشمس باللون الأحمر
- 2- محلوله المائي له خواص مرجعة بسبب وجود مجموعة التيول SH فيزيل لون محلول اليود و لون محلول البرمنغنات مباشرة

الاستخلاص والمعايرة:

- 1- تسحق مضغوطة واحدة في هاون وتستخلص ب 50 مل ماء مقطر على دفعتين يتم الترشيح وتنقل الخلاصة إلى أرنماير مع إضافة قطرتين من مشعر هلامة النشاء

- 2- تعابير بمحلول اليود بتركيز N 0.1 حتى ظهور اللون الأزرق الغامق دليل نهاية المعايير

المطلوب حساب النسبة المئوية لمحتوى المضغوطة من الكابتوبريل مع العلم أن:

كل 1 مل محلول يود N 0.1 يتفاعل مع 21.73 ملغ من الكابتوبريل

الجلسة الرابعة

" Glycerin " الغليسرين

الصيغة الكيميائية:

الوزن الجزيئي: gr 92.1

الصفات الفيزيائية: طعم حلو المذاق, قوامه لزج, ينحل في الماء الساخن و الكحول و لا ينحل في الإيتر
الأشكال الصيدلانية: مراهم, تحاميل, محاليل
الاستعمالات: ملين " معالجة سريعة للإمساك " , مطري
الجرعة اليومية: للبالغين gr2 مرتين يومياً, للأطفال gr1 مرتين يومياً, للرضع gr1 مرة واحدة يومياً
تحضيره: يُحضّر من تفاعل التصبن للحموض و المواد الدسمة وفق

حيث (R1=R2=R3=R) , و يتم التفاعل بدرجة حرارة بين 12-18 C°

الذاتية:

مع كاشف تولنز (نترات الفضة النشادرية) تترسب الفضة على شكل راسب أسود , فعن طريق تفاعل نزع الماء بمفاعله مع حمض الكبريت المركز و
كبريتات البوتاسيوم :
و الذي له رائحة خاصة و يمكن الكشف عنه بورقة ترشيح مبللة بكاشف تولنز حيث تترسب الفضة على شكل راسب أسود.

الاستخلاص و المعايرة:

التحاميل: نضع في بيشر ml50 ماء مقطر ساخن , نأخذ تحميلية واحدة و نضعها في البيشر و نسخن حتى تمام الانحلال , ثم ننقل الخلاصة على بالون
معاير سعة ml100 و نكمل الحجم بالماء المقطر لساخن حتى خط العيار .
للمعايرة: نأخذ ml2 خلاصة + 5 قطرات مشعر أحمر الميتيل + ml20 من كاشف بيربودات الصوديوم NaIO4 بتركيز N0.05 ننتظر لمدة تتراوح
بين 20-30 دقيقة ثم نضيف ml2 بروبيلين غليكول و ننتظر لمدة 5-6 دقائق ثم نعاير بـ NaOH 0.1N.
للحساب:

بحسب دساتير الأدوية:

كل ml1 من NaOH 0.1N تعادل mgr9.21 من الغليسرين

ملاحظات هامة:

نجري في الوقت نفسه تجربة شاهد (ماء مقطر مع الكواشف المستخدمة) , و الفرق بين المصروفين يمثل حجم NaOH المستخدم لمعايرة
الغليسرين .

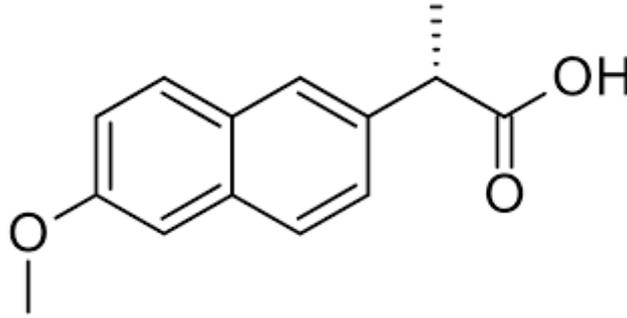
نستخدم بيربودات الصوديوم بكمية زائدة لأكسدة الغليسرين بشكل كامل حيث أن نواتج تفاعل الأكسدة هذه هي حمض النمل و الفورم
ألدهيد:

و حمض النمل الناتج عن هذا التفاعل و المعبر عن الغليسرين هو ما نعايره بـ NaOH □ أما إضافة البروبيلين غليكول فتهدف للتخلص من زيادة بيربودات الصوديوم حتى لا تتحول إلى أورتو بيربودات Na_4HIO_6 بالتفاعل مع NaOH (و بالتالي حجم مستهلك زائد خطأ من NaOH) , علماً أن أكسدة البروبيلين غليكول بالبيربودات ينتج عنه مركبات ألدهيدية و ليس مركبات حمضية.

الجلسة الخامسة

نابروكسين

ينتمي الى مجموعة من العلاجات تسمى مضادات الالتهاب الغير استيررويدية والتي تعمل على تثبيط عمل انزيم يسمى انزيم الاكسدة الحلقي المسؤول عن تصنيع مواد في الجسم تسبب الاتهاب والالم
تأثيراته الجانبية: تسكين الألم خفض الحرارة مضاد التهاب
تصنيفه: مسكن الم غير افيويني



الصفات الفيزيائية:

اللون: ابيض الى كريمي مسحوق بلوري قابل للذوبان بالماء وقليل الذوبان في الكحول
الرائحة: عديم الرائحة
نقطة الانصهار: 152 درجة مئوية
الذوبانية: ينحل بشكل طفيف في الايتر وقابل للانحلال في الميتانول والكلوروفورم
الذاتية:

1- يحرف الضوء المستقطب نحو اليمين (علل)

2- درجة الانصهار 158 درجة مئوية

3- يمتلك امتصاصية في الأشعة فوق البنفسجية ضمن الميتانول ويملك أربع قيم امتصاص أعظمية

الاستخلاص والمعايرة النابروكسين:

يتم سحق المضغوطة واستخلاصها ب 25 مل ميتانول وبعد الترشيح يتم أخذ 5 مل من الرشاحة ومعايرتها ب هيدروكسيد الصوديوم N 0.1 بوجود مشعر الفينول فتالين.

كل 1 مل من NaOH N 0.1 تكافئ 23.03 ملغ نابروكسين

الجلسة السادسة

الكشف عن التدليس باستخدام تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة TLC

تعتمد هذه الطريقة على استعمال صفيحة من الزجاج او من البلاستيك او من المعدن مغطاة بطبقة رقيقة من السيليكا جل. يحصل الفصل نتيجة لفعل الامتزاز او التوزع

بمشاركة الفعلين معا بحسب المادة المازة والمذيبات المستخدمة. تهاجر المواد بالفعل الشعري / *capillary action* . وبالتالي البعد الذي تقطعه المادة هو محصلة للالفة النسبية بين الطورين الثابت والمتحرك.

عند تطبيق هذه الطريقة : يتم وضع قطرة من محلول المادة المراد اختبارها و محلول المادة العيارية في طرف الطبقة على بعد 2 سم من الحافة ثم تترك الطبقة لتجف. يوضع طرف الطبقة داخل المحل مع تجنب تماس العينة مع المحل. باستخدام طور متحرك يمر عبر الطبقة الرقيقة، تهاجر المواد بسرعات مختلفة. في النهاية تجف الطبقة. يتم تحديد مواقع المواد المهاجرة من خلال تلوين البقع باستخدام مركبات ملونة، أو استخدام لمبة الـ UV باستخدام مواد مفلورة داخل الطور الثابت.

التدليس Adulteration :

خلط أو استبدال المادة / المادة الدوائية الأصلية أو الحقيقية في المنتج بمواد أخرى أكثر أو أقل أو عديمة الفعالية قد تكون مؤذية وذات آثار سلبية على المستهلك وذلك بهدف خفض التكلفة أو زيادة فعالية المنتج.

السيلدينافيل

الصفات الفيزيائية: بلورات بيضاء، عديمة الطعم، عديمة الرائحة.

□ الذاتية: سيلدينافيل عياري + 5 مل ايتانول في أنبوب اختبار + نقطتين من الكاشف (نترات الزئبق مع بيكربونات الصوديوم) تضاف بفواصل 2 دقيقة ثم تخضع لمدة 10 دقائق ← لون رمادي.

التجربة العملية:

تهدف التجربة للكشف عن غش الأدوية النباتية المقوية جنسيا بالسيلدينافيل.

خطوات العمل:

- قم باستخلاص السيلدينافيل من الدواء النباتي بالميتانول ومن ثم التعريض للأشعة فوق الصوتية وبعدها الترشيح
حضر مزيج الرحلان : (ميتانول : ايتيل اسيتات) بنسبة 2:1

تحسب قيمة RF :

المسافة التي قطعتها المادة / المسافة التي قطعها الطور المتحرك

الجلسة السابعة الפורم أدهيد

الأسماء الشائعة:

الفورمول، أدهيد النمل، ميتانال

الخصائص الفيزيائية:

مركب عضوي، من أبسط الأدهيدات. سائل يذوب بسهولة في الماء. له رائحة كريهة، عديم اللون. قابل للاشتعال.

الاستخدامات:

أولاً: يُستخدم صناعياً في صناعة الأقمشة والبلاستيك.

ثانياً: في المجال الطبي:

1. محلول مائي بتركيز 0.5 % مُطهر.

2. يُستخدم محلول فورمالين بتركيز 40 % لحماية الأنسجة من التعفن.

ثالثاً: في مجال التجميل:

يُستخدم الفورم الدهيد كمادة حافظة في مستحضرات التجميل المائية (الكريمات، الشامبو، منتجات تصفيف الشعر - مثل الكيراتين...) وذلك كونه يمتزج مع الماء أو يتحرر من بعض المواد الحافظة المستخدمة في هذه المنتجات تحت تأثير الظروف الجوية وعوامل الحرارة، مثل كواتيرينيوم 15.

حددت منظمة الصحة العالمية النسبة المسموح بها من الفورم أدهيد في مستحضرات التجميل بحد أقصى 0.2%، وفي منتجات الأظافر، يجب ألا تتجاوز 5%.

لماذا تُغشّ مستحضرات التجميل (الكيراتين) بالفورم أدهيد؟

لأنه يلعب دوراً في تسهيل الشعر.

كما أنه يُضاف إلى منتجات الأظافر.

طرق التعرض للفورم أدهيد:

عن طريق الاستنشاق، عن طريق الجلد

تأثير الفورم أدهيد:

1- آثار مسرطنة مع التعرض الشديد والمزمن

2- مهيج للعينين والأغشية المخاطية.

الكشف الكيفي والتحديد الكمي:

الاستخلاص:

ضع غرامًا واحدًا من المنتج التجاري في وعاء. أضف الماء المقطر إلى 40 مل. تحريك لمدة 5 دقائق، ثم ترشيحه للتخلص من الجزيئات الدهنية، لتحصل على مستخلص مائي يحتوي على الفورم ألدهيد.

الكشف:

في أنبوب اختبار، امزج 2 مل من الخلاصة مع 2 مل من محلول الاشتقاق. سخّن في حمام مائي على درجة حرارة 40 درجة مئوية لمدة 30 دقيقة، ثم برد لمدة 30 دقيقة.

يشير ظهور اللون الأصفر إلى وجود الفورم ألدهيد. وتتناسب شدة اللون طرديًا مع تركيز الفورم ألدهيد.

الكشف الكمي:

الغرض من الاشتقاق هو الحصول على مركب ملون يُمكن قياس امتصاصه في الطيف المرئي عند طول موجي 410 نانومتر (لأن الفورم ألدهيد عديم اللون، وخامل، ولا يحتوي على حلقة عطرية وروابط مضاعفة مترافقة).

محلول الاشتقاق:

أسيتات الأمونيوم

حمض الأسيتيك

أستيل أسيتون (كاشف)

يتفاعل الفورم ألدهيد مع الأسيتون وأيون الأمونيوم لتكوين مركب اللوتيدين، ذو اللون الأصفر.

معادلة السلسلة القياسية:

$$Y = 0.1022 \times + 0.144$$

(التركيز بوحدة جزء في المليون وزن/حجم)