تحاميل الأمينوفيللين

رقابة دوائية

السلام عليكم *__*

زملاؤنا وزميلاتنا♥♥

نقدم لكم محاضرتنا الأولى في مادة الرقابة الدوائية القسم العملي.

مع العلم أن هذا العمل هو **نتاج طلابي** بحت لا علاقة لدكاترة المادة به.

آملين أن نحقق لكم الفائدة المرجوة من وراء هذا العمل المتواضع.

راجين من المولى عزّ وجل التوفيق لنا ولكم ^__^

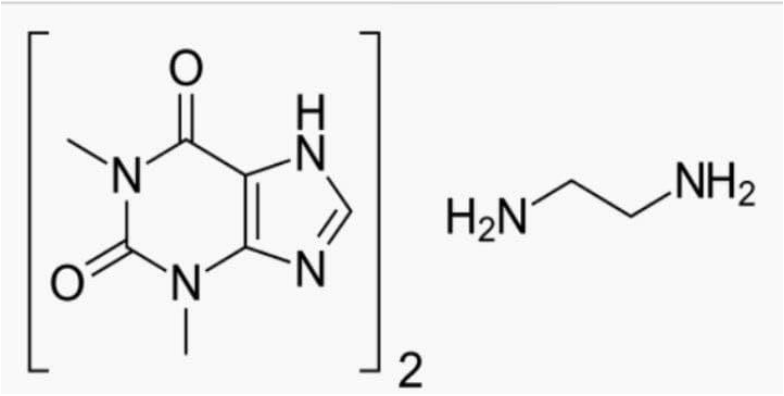
مقدمة:

الرقابة الدوائية:

هي علم تطبيقي وليس بحثي يشرح لنا الوسائل المناسبة والاختبارات الضرورية التي تضمن أمان الدواء safety وفعاليته efficacy وتحديد الجودة quality ونوعية المواد الأولية وبالمقابل توافقها مع متطلبات ومواصفات الدستور بهدف الحصول على التأثير الدوائي المطلوب.

- العمل سيكون على أشكال صيدلانية نهائية وليس على المادة الفعالة مباشرة لذا سيكون هناك مرحلة استخلاص المادة الدوائية من الشكل الصيدلاني.
- وهي تعني مراقبة خط الإنتاج من لحظة دخول المادة الأولية للمعمل وحتى الحصول على الشكل الصيدلاني النهائي.
- تعتمد المراقبة الدوائية على تطبيق المعطيات الواردة في ال SOP اختصار Stander operating procedures وهي إجراءات التطبيق المعيارية التي يتم تحديدها وتطبيقها من دساتير الأدوية للوصول إلى القرار المناسب بعد مقارنة الواقع الراهن مع الواقع المطلوب.
- وتتضمن: الهدف + المرجع (دساتير الأدوية البريطاني/ الألماني/ الأوروبي/الأمريكي) + المحتوى + خطوات العمل.
- بالإضافة إلى GLP اختصار ل Good laboratory) procedures) وهي الممارسات المخبرية الجيدة والمبادئ التي توفر إطار لضبط الجودة.
- يعتمد قسم الرقابة على 5 مخابر كيميائي - فيزيائي - جرثومي - تحليل دوائي -بيولوجي.

أمينوفيللين



تحاميل الأمينوفيللين Aminophylline Suppositories

هي مستحضرات صيدلانية نصف صلبة ذات سواغ دسم، وهي عبارة عن مركب انضمامي يتكون من انضمام جزيئتين من التيوفيللين مع جزيئات دي أمينو ايتلين، وذلك لتحسين انحلالية التيوفيللين كونه ضعيف الانحلال في الماء.

تذكر:

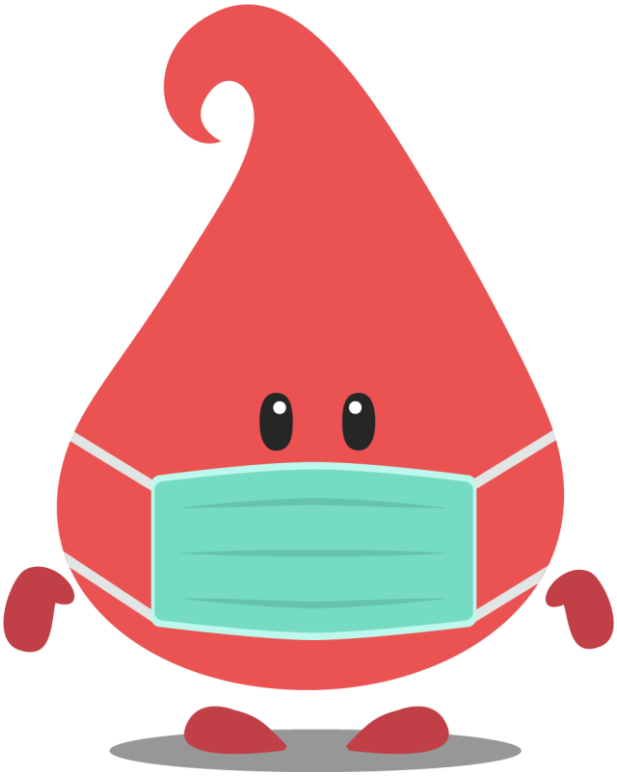
☜ الأمينوفيللين منحل في الماء وغير قابل للانحلال في الايتر.

☜ التيوفيللين صعب الانحلال بالماء وغير قابل للانحلال في الايتر.

معايرة تحاميل الأمينوفيللين:

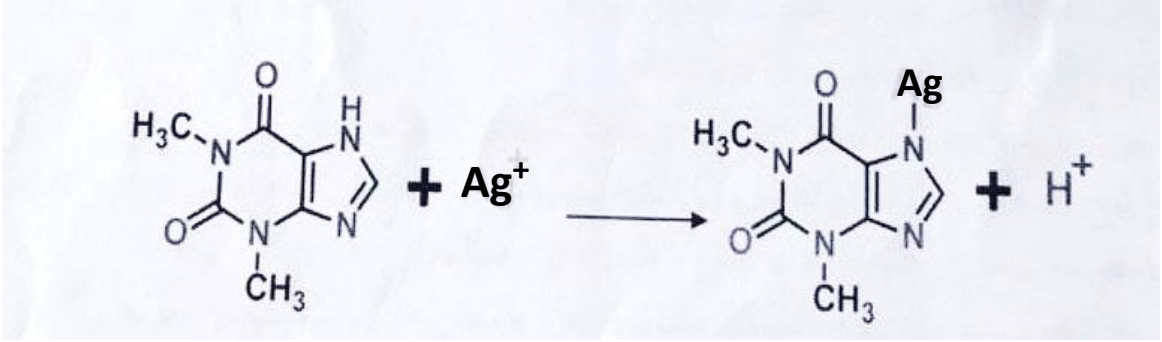
وذلك وفقاً لمقياس الفضة الحمضي:

المجموعات الوظيفية (CH, NH, SH, OH) لا تكفي حموضتها لمعايرتها بقلوي، لكن يمكن ترسيب الأيون المتشكل أثناء المعايرة على شكل راسب من ملح الفضة ما يبعده عن التفاعل ويسهل معايرة الحموض الناشئة عن تحرر البروتونات بقلوي مناسب.



تتم معايرة تحاميل الأمينوفيللين وفق مرحلتين أساسيتين:

1) تشكيل راسب تيوفيللين الفضة وذلك من خلال تفاعل التيوفيللين مع محلول معاير من نترات الفضة:



2) حل الراسب ثم معايرة الفضة الناتجة بمحلول معاير من تيوسيانات الأمونيوم وذلك وفق المعادلات الآتية:

نرمز للتيوفيللين كاملاً ب X وH هو الهيدروجين المتحرك:

وذلك وفق المعادلات التالية:

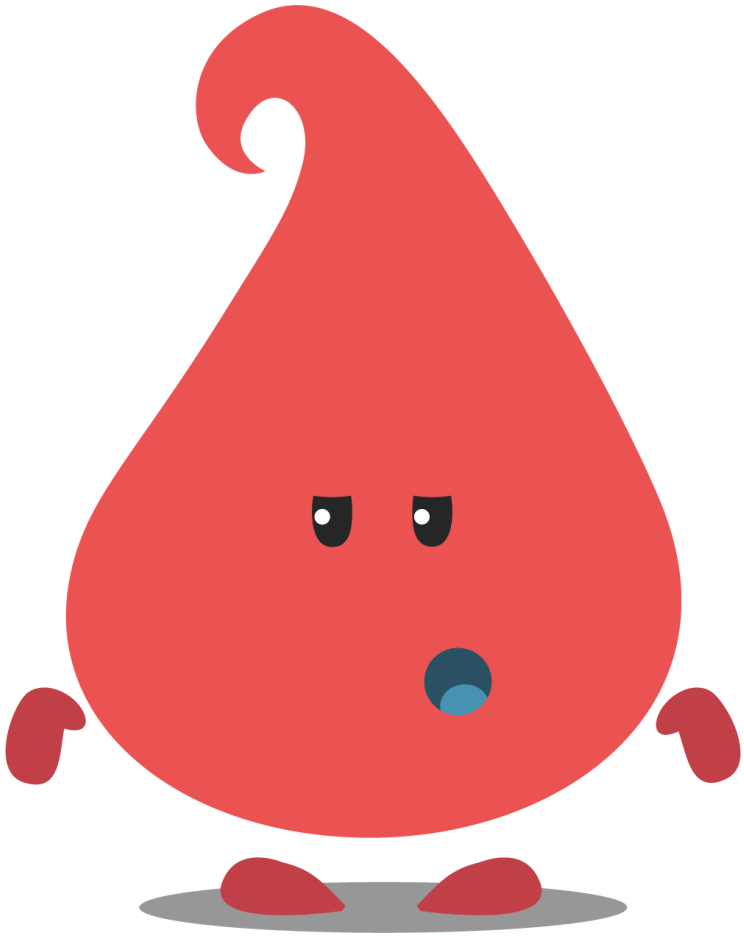
$$H - X + AgNO_3 \rightarrow Ag - X + HNO_3$$
$$AG - X + HNO_3 \rightarrow AgNO_3 + HX$$
$$AgNO_3 + NH_4SCN \rightarrow AgSCN + NH_4NO_3$$
$$Fe^{+3} + 3SCN^- \rightarrow Fe(SCN)_3 + 3SCN^- \rightarrow [Fe(SCN)_6]^{-3}$$

SOP

- الهدف: مقايسة تحاميل الأمينوفيللين.
- المرجع: دستور الأدوية الأمريكي 2010.
- المحتوى: 90 - 110٪ من المقدار المعنون.
- خطوات العمل:

1. صنع التحميلة في بيشر
2. أضف 60 مل من الماء الساخن وذلك ← **لصهر التحميلة وفصلها عن السواغ الدسم** + نضيف 3 مل من حمض الآزوت لفك المركب الانضمامي (الأمينوفيللين) والحصول على التيوفيللين.
3. سخن على حمام مائي لمدة 15 دقيقة مع التحريك المستمر ← **لحل التحميلة وضمان انحلال وانفكاك كامل كمية الأمينوفيللين والحصول على تيوفيللين.**
4. برّد المحلول الناتج ← لأن أغلب التفاعلات يجب أن تتم بدرجة حرارة الغرفة إلا إذا أشير إلى غير ذلك + ولإجراء عملية الاستخلاص لاحقاً حيث سنضيف محل عضوي (إيتر) الذي درجة غليانه 34 درجة مئوية وبالتالي لو كان البيشر ساخن سوف يتبخر المحل.
5. انقل إلى حبابة الإبانة.
6. أضف 20 مل من الايتر ← **لنحصل على طبقتين** ← **طبقة علوية إيترية تحوي السواغات المنحلة فيها وطبقة سفلية مائية تحوي تيوفيللين وايتلين دي أمين (نحن نريد الطبقة المائية الحاوية على التيوفيللين).**
7. حرك جيداً وانتظر انفصال الطبقتين في حال تشكل مستحلب أضف بضع ميلي لترات من الإيتانول لفك الاستحلاب.
8. انقل الطبقة المائية إلى فيول سعة 250 مل.
9. اغسل الطبقة الإيترية مرتين كل مرة ب 15 مل من الماء وأضف الغسالات المائية إلى الفيول.
10. أضف 10 مل من هيدروكسيد الأمونيوم 6N ← **للتعديل من الحموضة الناتجة + ضمان انحلال كامل كمية التيوفيللين في الماء كونه المحل المثالي له.**
11. أضف 20 مل من من نترات الفضة 0.1N ← **وذلك لتشكيل راسب تيوفيللين الفضة حيث كل شاردة فضة تتوضع محل الهيدروجين الحركي في التيوفيللين (وبالتالي كمية الفضة الموجودة في الراسب تعبر عن كمية التيوفيللين).**

12. سخّن على حمام مائي لمدة 15 دقيقة وذلك لتحريض التفاعل (تشكيل الراسب).
13. برّد بدرجة حرارة بين (5-10) درجات لمدة 20 دقيقة ← **تثبيت تشكيل الراسب.**
14. رشح المحلول الناتج وافصل الرسابة بكميات ضئيلة من الماء حتى يصبح تفاعل الرشاحة مع حمض كلور الماء على شكل عكر خفيف ← نحن نريد الرسابة وليس الرشاحة، نغسل الرشاحة بالماء للتخلص من الفضة ثم نضيف حمض كلور الماء للتأكد من عدم وجود عكر (فضة).
15. حل الراسب بإضافة كميات متتابعة من حمض الآزوت الحار إجمالي الكمية 20 مل مستقبلاً الرسابة ضمن فيول 250 مل ← لتحرير الفضة وتشكيل AgNo3 التي تعبر عن كمية راسب تيوفيللين الفضة الذي يعبر عن كمية الأمينوفيللين.
16. اغسل المرشحة عدة مرات بالماء الساخن المحمض بحمض الآزوت مستقبلاً الغسالات في الفيول ذاته.
17. برد وأضف كبريتات الحديد النشادرية أو شب الحديد النشادري.
18. عاير بمحلول تيوسيانات الأمونيوم 0.1N حتى ظهور لون محمر← حيث نستل التيوسيانات في الفيول الحاوي على فضة ومن ثم تتفاعل معه وعندما تنتهي كامل كمية الفضة سوف يتفاعل التيوسيانات مع المشعر ويحصل لون احمر (وهي نقطة نهاية المعايرة).



نتائج وحسابات معايرة تحاميل الأمينوفيللين:

لدينا المعادل = الوزن الجزيئي:

كل 1L 1N من تيوسيانات الأمونيوم تعادل 180.2g من التيوفيللين.

كل 1L 0.1N من تيوسيانات الأمونيوم تعادل 18.02mg من التيوفيللين.

المصروف من تيوسيات يعادل Xmg تيوفيللين.

بفرض المصروف 5ml

$$X = \frac{5 \times 18.02}{1} = 90.1mg$$

وهو المردود العملي.

⇐**حساب النسبة المئوية:**

$$\text{النسبة المئوية} = \frac{\text{المردود العملي}}{\text{المردود النظري}} \times 100$$

المردود النظري يكون عادة موجود على العبوة (250-500g) أمينوفيللين.

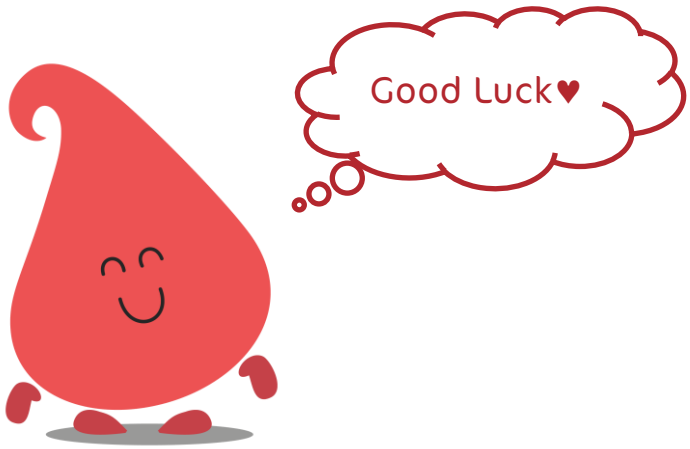
لكن كل تيوفللين $(180.2 \times 2) = 360.4g \rightarrow 420g$ أمينوفيللين.

وبالتالي المردود النظري = X $\rightarrow 250g$ أمينوفيللين.

- ملاحظة:

يجب الانتباه دائماً أنه:

- إذا كان المردود النظري بال mg نترك المردود العملي كما هو ونعوض.
- إذا كان المردود النظري بال g نحول المردود العملي إلى g ونعوض.



RBCs