الجمهورية الجزائرية
الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
المدرسة العليا للأساتذة القبة ــ الجزائر
قسم الكيمياء

République Algérienne
Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
ECOLE NORMALE SUPERIEURE
Kouba- Alger
Département de Chimie

دراسة تاثير بعض العوامل على المادة الصيدلانية الكلاريترومايسين باستعمال الطريقة المطيافية ما فوق البنفسجية(UV)و الميكروبيولوجية والكروماتوغرافيا السائلة عالية الجودة(HPLC)

مذكرة تخرج لنيل شهادة أستاذ التعليم الثانوي

إعداد الطالبتان:

- زويد ريمة
- خينش مريم

تحت إشراف الأساتذة:

- محمد الصالح بوخشم
- عبد الغني محمودي

لجنة المناقشة:

الأستاذة: ناهدة البياتي.....رئيسة
الأستاذة: حبيبة بوكرش.....ممتحنة
الأستاذ: محمد الصالح بوخشم.....مشرفا
الأستاذ: عبد الغني محمودي.....مشرفا

السنة الدراسية : 2010/2009
(دفعة جوان 2010)

المقدمة العامة

عند إطلاعنا لتاريخ الكيمياء نجد أنه عرف عدة تطورات منذ العصور القديمة إلى عصرنا الحالي و هذا ما أدى إلى انقسامها إلى خمسة مجالات و التي تتمثل في الكيمياء التحليلية و الحيوية و العضوية و الغير عضوية،لكن من الصعب في كل الحالات محاولة الفصل بين هذه المجالات الخمس بسبب تداخل و تكامل بين مختلف الفروع،و قد عرفت الكيمياء التحليلية فترة تطور ملحوظة شأنها شأن بقية العلوم الأخرى لما تقدمه من العلوم التجريبية و فيزيائية تساعد في تقدم الأبحاث و ترجع أهمية الكيمياء التحليلية بالنسبة للمجالات العلمية المختلفة بالنظر إلى تأثيرها في التحاليل الطبية و الأبحاث الصيدلانية المتمثلة خاصة في تحضير المركبات ذات الأثر الفعال لمعالجة الأمراض التي يتعرض لها الإنسان في حياته،إن عملية التحليل ما زالت في تطور متواصل وازدهار إلى يومنا الحاضر بفضل الطرق الحديثة في تحليل المركبات الصيدلانية للكشف عن أدوية أكثر فعالية و أقل سمية و أقل تأثيرات جانبية حيث أصبحت تحضر الأدوية صناعيا منذ القرن 19م، ومن أهم هذه الأدوية المضادات الحيوية التي تحضى بأهمية كبيرة من طرف كل الباحثين في هذا الميدان.

إن المضادات الحيوية هي مركبات كيميائية (عضوية،طبيعية) تنتج من طرف بعض الأحياء الدقيقة،قادرة على قتل أو تثبيط نمو أحياء دقيقة أخرى،يمكن أن تكون مصنعة أو نصف مصنعة ،تستخدم لغرضين،الأول لغرض علاجي حيث تستخدم بجرعات كبيرة و لفترة محددة و هذا يخص الإنسان و الحيوان على حد سواء وهو المستعمل في الطب لمعالجة مختلف الأمراض و هي فعالة جدا ضد الالتهابات الفطرية و البكتيرية،أما الغرض الثاني هو الإضافات العلفية و التي تستخدم في جرعات قليلة بغرض تحفيز أو مساعدة على النمو الحسن للحيوانات و بغرض وقائي من الأمراض.

إن المضادات الحيوية فعالة في محاربة العدوى الناتجة عن البكتيريا،و هي ليست فعالة في محاربة العدوى الناتجة عن الفيروسات،تمتلك البكتيريا القدرة على التعايش و التكاثر رغم نشاط المضاد الحيوي.و تسمى هذه الظاهرة بالمقاومة و تجعل بعض العلاجات بالمضادات الحيوية غير ناجعة،و تزيد قوة المقاومة بالاستعمال المفرط أو غير المناسب للمضادات الحيوية. قد نشجع على ظهور البكتيريا المقاومة، و بالتالي نؤخر في العلاج أو حتى جعل هذا المضاد الحيوي غير ناجع إذا لم نحترم:

- الجرعة الواجب تناولها.
- أوقات تناول المضاد الحيوي.
- مدة العلاج.

تعد عائلة الماكر وليدات من أهم المضادات الحيوية ذات الاستعمال الواسع في الميدان الصيدلاني و في ميدان الطب العلاجي عند الإنسان و الحيوان في ميدان الطب البيطري.

و من بين هذه المضادات التي تنتمي إلى هذه العائلة تطرقنا إلى دراسة المضاد الحيوي كلاريثروميسين الذي يعتبر من بين العقاقير التي أنتجتها الشركة اليابانية و ذلك في صيدلية تايشو عام 1970 ، إلا أنه ظهرت عدة آثار جانبية على الجهاز الهضمي و هذا لعدم استقراره الحمضي، وفي سنة 1980 قدمت صيدلية تايشو عقاره جديدة أخذت عليها براءة اختراع سميت ب Clarith،بذلت مجهودات عظيمة لتطوير هذا المنتج ،وذلك من خلال تحديد هويته و معرفة العوامل المؤثرة على بنيته الكيميائية،و مدى استقرار يته في بعض الأوساط.

يوصف هذا المضاد كدواء للكبار بمعالجة بعض أنواع العدوى البكتيرية ذات الجراثيم الحساسة،متوفر في الأسواق على شكل أقراص مغلفة، حيث أن المادة الفعالة هي كلارثروميسين 250مغ أو 500مغ لكل قرص مغلف، كم أنه يعرف بعدة تسميات تجارية من بينها زكلار (ZECLAR)،يحفظ في درجة حرارة لا تفوق 25°م و بعيدا عن الضوء و أكسجين الهواء.

تطرقنا من خلال هذا البحث إلى طرح الإشكال التالي:

ماهي العوامل المؤثرة على البنية الكيميائية لمركب صيدلاني هو المضاد الحيوي Clarithromycine ?

و للإجابة عليه لجأنا إلى الاعتماد على طرائق مختلفة تمثلت في:

- مطيافية الأشعة فوق البنفسجية التي تستخدم في التحديد النوعي للمركبات و ذلك عن طريق معرفة الطول الموجي الأعظمي و التي تم إستغلالها لمعرفة مدى تأثر البنية الكيميائية لكلاريثروميسين لجملة من العوامل المختلفة(وسط حمضي، وسط قاعدي، وسط مؤكسد .....).
- الطريقة الميكروبيولوجية: التي تختص بدراسة الكائنات الحية الدقيقة المجهرية،و وضع العينات في أواني زجاجية تسمى علب بيتري تحتوي على وسط مغذي مناسب و معقم.
- تقنية الكروماتوغرافيا السائلة عالية الجودة HPLC :و هي طريقة لفصل مزيج من المواد باستخدام مادة حاملة للمزيج تمثل الطور المتحرك و طور ثابت بالإعتماد على فروق قليلة في خواص تلك المواد المشكلة للمزيج.و هي تقنية تتميز بحساسية و دقة عاليتين في الكشف عن المركبات و هذا ما جعلها تستعمل في العديد من البحوث الكيميائية و قد أستغلت كتكملة لإثبات نتائج الدراسة و تأكيد صحة المعلومات المحصل عليها في الطريقة المطيافية و الطريقة الميكروبيولوجية.