الرقم ك


وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
المدرسة العليا للأساتذة
القبة - الجزائر
قسم الكيمياء

Ministère de l'enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique
ECOLE NORMALE SUPERIEURE
VIEUX KOUBA -ALGER
Département de CHIMIE


# دراسة استقرارية بعض المضادات الحيوية باستعمال الطرق المطيافية الكروماتوغرافيا السائلة ذات الجودة العالية

مذكرة تخرج لنيل شهادة أستاذ التعليم الثانوي


إعداد الطالبتان:
قدور بدرة
هونيل زهرة

تحت إشراف
الأستاذ "محمد الصالح بوخشم "


لجنة المناقشة:

| | |
|---|---|
| الأستاذة: عائشة حساني | رئيسة |
| الأستاذ : محمد الصالح بوخشم | مشرفا |
| الأستاذ: صالح حزي | ممتحنا |

السنة الجامعية: 2005/2004

دفعة جوان 2005

**الفهرس :**

المقدمة .....1

الفصل الأول : الجانب النظري .....3

طرق الفصل الكروماتوغرافيا والطرق المطيافية .
I- الكروماتوغرافيا السائلة ذات الضغط العالي .....5
1- تمهيد .....5
2- جهاز HPLC .....5
3- مكونات الجهاز .....5
4- التحليل الكروماتوغرافي .....7

II- الطرق المطيافية

تمهيد .....8
1- المطيافية الالكترونية .....8
1-1 : الإثارة الالكترونية .....9
1-2 : الأطياف الالكترونية .....10
1-3 : المذيبات المستعملة .....11
1-4 : مصطلحات المطيافية الالكترونية .....11
1-5 : طرق القياس .....11

2- المطيافية الاهتزازية .....12
2-1 : منطقة الأشعة الحمراء .....12
2-2 : الاهتزاز الجزيئي .....13
2-3 : أطياف الأشعة تحت الحمراء .....13
2-4 : تطبيقات مطيافية الأشعة تحت الحمراء .....14
2-5 : العوامل المؤثرة في ترددات الاهتزازية .....14
2-6 : تحليل الهيئة بمطيافية الأشعة تحت الحمراء .....16

المضادات الحيوية
1- تمهيد .....17

2- تعريف المضادات الحيوية .....17
3- خصائص المضادات الحيوية .....17
4- عائلة بيتا لاكتامين .....18
5- البينيسيلين .....20
5-1 : تعريف البينيسيلين .....20
5-2 : البنية الكيميائية للبينيسيلين .....20
5-3 :تصنيف البنسيلين .....21
6- البنسيلينG.....21
7- ثبات البنسيلين في الأوساط الكيميائية.....22
8-السيفالوسبورين.....24
8-1:تعريف السيفالوسبورين .....24
8-2 :أصل السيفالوسبورين .....25
8-3 :الصيغة الكيميائية المفصلة لسيفالوسبورين .....26
8-4 :تصنيف السيفالوسبورين
8-5 : التصنيف حسب البنيات الكيميائية .....27

الفصل الثاني : الجزء العملي

I- دراسة ثبات المضادات الحيوية بـ UV .....29
1- العمل المخبري .....29
1-1 : العينات المستعملة .....30
1-2 : المواد الكيميائية المستعملة.....30
1-3 تحضير محاليل العينات.....30
1-4 : الجهاز المستعمل .....30

II- دراسة ثبات المضادات الحيوية بـ IR .....31
1- العمل المخبري .....32
1-1 : العينات المستعملة .....32
1-2 : تحضير العينات .....32
1-3 : الجهاز المستعمل .....32

III- دراسة ثبات المضادات الحيوية بـ HPLC .....32
1- العمل المخبري .....32
1-1 العينات المستعملة .....32
1-2 المواد الكيميائية المستعملة .....33

3-1 تحضير العينات .....33

الفصل الثالث : النتائج ومناقشتها

I- نتائج الدراسة باستعمال UV .....35
1-I : تغير الامتصاصية بدلالة التركيز. .....35
1-1-I : تغير الامتصاصية للعينة (pen-b) .....35
2-1-I : تغير الامتصاصية للعينة (pen-p) .....35
2-I : دراسة التخزين على البينيسيلين .....36
1-2-I : تخزين العينة (pen-b) .....36
2-2-I : تخزين العينة (pen-p) .....38
3-I : دراسة تأثير الحرارة على السيفيروكسيم .....40

II- نتائج الدراسة باستعمال IR .....42
1-II : تحليل طيف IR للبينيسيلينG قبل التخزين .....42
II- 2 : مقارنة أطياف IR للبينيسيلين G قبل وبعد.....44
التخزين (pen-b)

II -3 : مقارنة أطياف IR للبينيسيلين G قبل وبعد.....46
التخزين (pen-p)
II- 4 : تحليل طيف IR للسيفيروكسيم قبل التسخين .....48
II-5 : مقارنة نتائج تحليل طيف IR للسيفيروكسيم.....48
قبل وبعد التسخين

III- نتائج الدراسة باستعمالHPLC
1- البينيسيلين G العينة (pen-b) .....51
2- البينيسيلين G العينة (pen-p ).....53
3- السيفيروكسيم .....55

الاستنتاجات العامة .....57
قائمة الأشكال .....58

قائمة الجداول .....60
المصطلحات .....61
المراجع .....62

**المقدمـــــــــــة العامـــــة :**

المضادات الحيوية مركبات عضوية طبيعية أو صناعية، تصنع عن طريق جزيئات مجهريه تتواجد في الهواء أو التربة (تستعمل هذه المركبات بهدف تثبيط تنامي أو قتل بكتيريا ضارة ) .

المضادات الحيوية من أكثر الأدوية المستعملة حاليا و يعود ذلك إلى فعاليتها الكبيرة ضد البكتريا و قلة التأثيرات السلبية الجانبية لها .

من بين المضادات الحيوية المستعملة عائلة ß-lactamine و هي الأكثر استعمالا ومن بينها البنيسيلين الذي اكتشفت من طرف العالم Fleming سنة 1928 .

و من بين أنواع البنيسيلين نجد البنيسيلين G الذي يستعمل في الكيمياء العلاجية تحديدا في المجال البيطري ضد البكتريا ،بالإضافة إلى البنسلين نجد السيفالوسبورين الذي يعمل على إيقاف صنع غشاء البكتريا ، و من بين السيفالوسبورين نجد السيفوروكسيم .

كثيرا من أعمال البحث تناولت هذه المركبات بدقة بهدف تحديد هويته أو للتحديد الكمي أو بهدف الفصل في الميادين المختلفة بيولوجية صيدلانية و كيميائية ضف إلى ذلك الكثير من الأعمال التي تناولت دراسة استقرارية هذه المركبات .

تطور الكيمياء سمح بصناعة الكثير من هده المركبات المعقدة خاصة ذات الفعالية البيولوجية منها، بغرض استعمالها لمعالجة الأمراض، إذ يتم تصنيعها على شكل أدوية تحفظ و تسوق بطرق مختلفة ،حيث تخضع دوريا لمراقبة و فحص تفادي لأي تأثيرات جانبية على صحة الإنسان .

كما يتم تخزينها لمدة طويلة قد تدوم سنوات إذا لم يتم تصريفها ، ولا نضمن مهما كانت شروط التخزين ولا العناية الفائقة بهذه المنتجات أنها تبقى على حالها مستقرة أو أنها تتحول إلى مركبات أخرى مع مرور الزمن .

كما أن شروط التخزين قد تكون مختلفة من مكان إلى أخر و العامل الذي يهمنا هنا هو تأثير درجة الحرارة التي قد تأثر على استقرار المركبات.

و لضمان سلامة المستهلك لهذه الأدوية تقوم الكثير من مراكز مراقبة المنتوجات الصيدلانية و مخابر البحث العلمية و مراكز مراقبة الجودة بدراسة مدى استقرارية هذه المتوجات و تعيرها و الكشف علي المركبات الجديدة الناتجة ، معتمدا في ذلك على طرق آلية تحليلية تعتمد على التحليل الطيفي و الكروماتوغرافية، التي نستعمل خلالها شروط محددة ناتجة عن دراسات سابقة معمقة ومن أهم الطرق الكروماتوغرافية نجد الكروماتوغرافية السائلة عالية الجود.

و على ضوء الأهداف المسطرة على خطوط عملنا اعتمدنا على هذه الطرق المطيافية و الكروماتوغرافية لتحديد مدى استقرار البنسيلين G المعلب في قارورة بلاستيكية و المعلب في قارورة زجاجية و المخزن لمدة ثلاث سنوات. و كذا دراسة استقرارية السيفوروكسيم المعرض لدرجة حرارة عالية.

و لهذا الغرض استعملنا المطيافية الفوق البنفسجية، وفي مرحلة أخرى قمنا باستعمال مطيافية تحت الأحمر لتحديد الوظائف المخربة أو الوظائف الجديدة التي قد تظهر نتيجة التخزين أو تأثير درجة الحرارة.

أما الكروماتوغرافيا السائلة فاستعملت كإثبات لحدوث التخريب، عن طريق فصل المركبات و ذلك للحساسية الكبيرة التي تتمتع بها.