وزارة التعليم و البحث العلمي
جامعة ميسان / كلية العلوم /
قسم الكيمياء

تقدير بعض الأودية بطرق تحليلية مختلفة

بحث تقدمت به الطالبتين

كوثر رهيف بدري زهراء حميد جاسم

الى جامعة ميسان / كلية العلوم / قسم الكمياء
وهو من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس في الكيمياء

باشراف

د. نسرين عبد الكريم عبد العالي

هـ 1445 م 2024

بسم الله الرحمن الرحيم

﴿إنما يخشى الله من عباده العلماء﴾

﴿صدق الله العظيم﴾

سورة فاطر - الآية ٢٨

الاهداء

الى معلم البشرية ... السراج المنير

والهادي البشير الرسول الاعظم (محمد بن عبد الله صلى الله عليه واله وسلم)

الى رمز العز وزهور الجنة شهداء العراق

وشهداء الحشد الشعبي الى من علمني

النجاح والصبر .. الى من افتقده في

مواجهة الصعاب إلى من تتسابق الكلمات

لتخرج معبرة عن مكنون ذاتها من

علموني عانوا الصعاب لأصل إلى ما

انافيه وعندما تكسوني الهموم اسبع في

بحر حنانهم ليخفف من الامي الى من ملكوني عبداً بعد ان علموني .....

اساتذتي واخص منهم الدكتورة نسرين

الى اخوتي واخواتي الذين مدوا الي يد العون .....

الباحثتان

الشكر والتقدير

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على خير خلق الله اجمعين محمد وعلى ال بيته الطيبين الطاهرين وصحبه المنتجبين . اللهم لك الحمد حمدا كثيرا طيبا مباركا فيه، ملء السموات وملء الأرض، وملء ما شئت من شيء بعد، أهل الثناء والمجد، أحق ما قال العبد، وكلنا لك عباد، أشكرك ربي على نعمك التي لا تعد،

ربي وأشكرك على أن يسرت لي اتمام هذا البحث على الوجه الذي أرجو أن ترضى به عني.

أتوجه بالشكر إلى من رعاني طالبا في برنامج البحث ،ومعداً هذا البحث أستاذتي ومشرفتي الفاضلة ا.م.د. نسرين عبد الكريم عبد العالي القتراحها موضوع البحث ومتابعتها المستمرة وجهودها المتواصلة في االرشاد والتوجيه طوال مدة البحث

كما اقدم الشكر الجزيل والتقدير الجميل الى اصحاب المواقف

وأيضا الشكر إلى اختي دعاء رهيف التي ساندتني

في كل خبراتها طوال مدة البحث.

المحتويات	الصفحة
الاية	أ
الاهداء	ب
الشكر والتقدير	ج
المحتويات	د
الخلاصة	و

التسلسل	الموضوع	الصفحة
	الفصل الاول	
1.1	المقدمة	1
2.1	مضادات الكابه	2-5
3.1	الادوية التي تستخدم في صناعة مستحضرات التجميل	5-6
4.1	مضادات الحساسية	6-10
5.1	الباراسيتيمول	11-12
6.1	الأموكسيسيلين	12-14
	الفصل الثاني	15-17
1.2	طرق تقدير دواء السيروتونين	17-18
2.2	طرق تقدير دواء الهيالورونيك	18-19
3.2	طرق تقدير دواء الكلورفينيرامين	20
4.2	طرق تقدير دواء براستمول	21
5.2	طرق تقدير دواء الموكسيليسين	22
	الفصل الثالث	
3.1	المناقشة	23
	المصادر	24 -25

الخلاصة

الكيمياء التحليلية دورا أساسيًا في كل مرحلة من مراحل اكتشاف وتطوير الادوية فهي

- تساعد الباحثين على

اكتشاف مركبات جديدة ذات إمكانات علاجية

- وتطوير هذه المركبات إلى أدوية فعالة وآمنه

-ومراقبة جودة االدوية المصنعة

تم استخدام الكيمياء التحليلية الكتشاف مضادات حيوية جديدة وأدوية جديدة مثل

١- مضادات الكآبة مثل

مضادات االكتئاب السيروتونين االنتقائية (SSRIs) : هي فئة من االدوية المضادة لالكتئاب تعمل عن طريق زيادة مستويات السيروتونين في الدماغ. السيروتونين هو ناقل عصبي يلعب دو ًرا مهًما في تنظيم المزاج، والنوم، والشهية، والألم .

٢- مستحضرات التجميل

يمكن أن تكون هذه أدوية إما مكونات نشطة تعمل على تحسين مظهر البشرة أو الشعر أو االظافر.

٣-مضادات الحساسية هي الالدوية التي تعمل على منع أو تقليل آثار الهستامين، وهو مادة كيميائية يفرزها الجسم في استجابة لمواد مسببة للحساسية، مثل حبوب اللقاح أو غبار الطلع

٤- الباراسيتيمول

المسمى أسيتامينوفين أو -4 أسيتاميدوفينول، هو مسكن شائع للألم وخافض للحرارة.

٥- الاموكسيلين ،هو مضاد حيوي ينتمي إلى عائلة البنسيلينا

وحيث الكيمياء التحليلية هي فرع من علم الكيمياء يهتم بالتقدير الكمي والنوعي للعناصر أو المركبات المكونة للمادة المراد تحليلها.

وينقسم هذا الفرع إلى عدة طرق واساليب يمكن استخدامها ولكل منها استخداماته وأهميته منها:

-التحليل الحراري

- التحليل النوعي

- التحليل الطيفي

-التحليل الآلي

-التحليل الكهربائي

الفصل الاول

استخدام الكيمياء التحليلية في اكتشاف الادويه وتطويرها

الفصل الاول

1.1 المقدمة

وبشكل عام، تلعب الكيمياء التحليلية دورًا أساسيًا في كل مرحلة من مراحل اكتشاف وتطوير الأدوية فهي تساعد الباحثين على اكتشاف مركبات جديدة ذات إمكانات علاجية، وتطوير هذه المركبات إلى أدوية فعالة وآمنة، ومراقبة جودة الأدوية المصنعة, حيث المجالات التي ساعدت فيها :

اكتشاف المركبات الجديدة ذات الإمكانات العلاجية : يتم ذلك عن طريق فحص مجموعة واسعة من المركبات الكيميائية بحثًا عن مركبات لها نشاط بيولوجي مفيد. وتستخدم الكيمياء التحليلية لتحديد تركيب هذه المركبات وخصائصها الفيزيائية والكيميائية، مما يساعد الباحثين على اختيار المركبات الأكثر promising.

تطوير المركبات الجديدة إلى أدوية فعالة وآمنة: يتم ذلك عن طريق إجراء دراسات مستفيضة على المركبات المختارة، بما في ذلك دراسات السلامة والسمية وفعالية الدواء. وتستخدم الكيمياء التحليلية لتحديد تركيز الدواء في الدم والبول وغيرها من السوائل البيولوجية، مما يساعد الباحثين على فهم كيفية عمل الدواء في الجسم.

مراقبة جودة الأدوية المصنعة: يتم ذلك عن طريق فحص الأدوية المصنعة للتأكد من أنها مطابقة للمواصفات المحددة. وتستخدم الكيمياء التحليلية لتحديد تركيب الدواء وتركيزه، مما يساعد على ضمان سلامة وفعالية الدواء.

وفيما يلي بعض الأمثلة على كيفية استخدام الكيمياء التحليلية في اكتشاف الأدوية :

تم استخدام الكيمياء التحليلية لاكتشاف مضادات حيوية جديدة، مثل البنسلين والسيفالوسبورينات.

تم استخدام الكيمياء التحليلية لاكتشاف أدوية جديدة لعلاج السرطان، مثل مثبطات الأنهيدراز الكربوني ومثبطات البروتين كيناز.

2.1 مضادات الكابه

تفهم مواد مضادات الكآبة بأنها الأدوية التي تستخدم لعلاج الاكتئاب واضطرابات المزاج. هناك العديد من المواد المستخدمة في مضادات الكآبة، ومن بينها :

مضادات الاكتئاب السيروتونين الانتقائية (SSRIs) : هي فئة من الأدوية المضادة للاكتئاب تعمل عن طريق زيادة مستويات السيروتونين في الدماغ. السيروتونين هو ناقل عصبي يلعب دورًا مهمًا في تنظيم المزاج، والنوم، والشهية، والألم.

تُعد مضادات الاكتئاب السيروتونين هي أكثر أنواع مضادات الاكتئاب شيوعًا، وهي فعالة في علاج الاكتئاب لدى معظم الأشخاص. ومع ذلك، قد يستغرق الأمر عده أسابيع حتى تظهر آثارها، وقد يكون لها بعض الآثار الجانبية، مثل الغثيان، والصداع، ومشاكل النوم(1)

تشمل مضادات الاكتئاب السيروتونين الشائعة ما يلي:

* **سيتالوبرام (Citalopram)**
* **إيسيتالوبرام (Escitalopram)**
* **فلوكستين (Fluoxetine)**
* **فلوفوكسامين (Fluvoxamine)**
* **باروكستين (Paroxetine)**
* **سيرترالين (Sertraline)**

1.2.1 الية عمل مضادات الاكتئاب السيروتونين :

تعمل مضادات الاكتئاب السيروتونين عن طريق منع امتصاص السيروتونين مرة أخرى في الخلايا العصبية. يؤدي هذا إلى زيادة مستويات السيروتونين في الدماغ، مما يساعد على تحسين المزاج (1)

2.2.1 الآثار الجانبية المحتملة لمضادات الاكتئاب السيروتونين

تشمل الآثار الجانبية المحتملة لمضادات الاكتئاب السيروتونين ما يلي:

- **التعرق**
- **الصداع**
- **الغثيان**
- **مشاكل النوم والدوخة**
- **مشاكل في الرؤية**
- **الاثارة والقلق الجنسية**
- **زيادة خطر الانتحار**
- **انخفاض الرغبة الجنسية**
- **ضعف العضلات**
- **جفاف الفم**
- **التعب**
- **الاثارة والقلق**
- **فقدان الشهية**

3.2.1 التفاعلات الدوائية المحتملة لمضادات الاكتئاب السيروتونين

قد تتفاعل مضادات الاكتئاب السيروتونين مع بعض الأدوية الأخرى، مثل:

- **التخثر مضادات**
- **مضادات الهيستامين**
- **أدوية ارتفاع ضغط الدم**
- **أدوية علاج الصرع**
- **أدوية علاج الغثيان والقيء**
- **أدوية علاج مرض باركنسون**
- **أدوية علاج الاضطراب ثنائي القطب**
- **أدوية علاج اضطراب الوسواس القهري**

4.2.1 حتياطات استخدام مضادات الاكتئاب السيروتونين

يجب استشارة الطبيب قبل تناول مضادات الاكتئاب السيروتونين، خاصة إذا كنت تعاني من أي من الحالات

- الحمل أو الرضاع
- تاريخ من الاضطرابات النفسية، مثل الاضطراب ثنائي القطب أو مرض باركنسون
- تاريخ من الانتحار أو الأفكار الانتحارية
- تاريخ من مشاكل الكبد أو الكلى
- تاريخ من النزيف
- إذا كنت تتناول أي أدوية أخرى، بما في ذلك الأدوية التي لا تستلزم وصفة طبية

5.2.1 نصائح لتحسين فعالية مضادات الاكتئاب السيروتونين

فيما يلي بعض النصائح لتحسين فعالية مضادات الاكتئاب السيروتونين :

- تناول الدواء حسب توجيهات الطبيب
- لا تتوقف عن تناول الدواء دون استشارة الطبيب
- اتبع نظامًا غذائيًا صحيًا ومتوازنًا
- مارس الرياضة بانتظام
- احصل على قسط كافٍ من النوم
- تجنب التدخين والكحول
- احصل على الدعم الاجتماعي من العائلة والأصدقاء

6.2.1 اقسام مضادات الكتئاب حسب اليه عملها

- مثبطات امتصاص السيروتونين ونورافرين (SNRIs)
- مثبطات امتصاص السيروتونين والنورادرينالين والدوبامين (SNDRIs)
- مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات (TCAs)
- مثبطات أكسيداز أحادي الأمين (MAOIs)

3.1 الادوية التي تستخدم في صناعة مستحضرات التجميل

أدوية مستحضرات التجميل هي أدوية يتم استخدامها في مستحضرات التجميل. يمكن أن تكون هذه الأدوية إما مكونات نشطة تعمل على تحسين مظهر البشرة أو الشعر أو الأظافر ، أو يمكن أن تكون مكونات غير نشطة تساعد في ثبات المنتج أو جعله أكثر سهولة في الاستخدام .

المكونات النشطة :

حمض الهيالورونيك: هي مادة موجودة في الجسم تنتجها الخلايا بشكل طبيعي فالشخص الطبيعي يمتلك نسبة من حمض الهايليرونك اسد حوالي 15 جرام، وحمض الهيالورونيك في الأساس يتم توزيعه على طبقات الجلد وعلى مادة الكولاجين المكون الرئيسي للأنسجة الضامة في الجسم، والموجودة بين العظام والمفاصل (2)

1.3.1 المنتجات المستخدمه فيها حمض الهيالورونيك

- المصلات لتعزيز الترطيب وتقليل ظهور التجاعيد
- الكريمات للحفاظ على ترطيب البشرة طوال اليوم
- سيروم العين لتقليل الهالات السوداء والانتفاخ
- أقنعة الوجه لتوفير ترطيب عميق
- المنتجات المضادة للشيخوخة لتقليل ظهور علامات الشيخوخة

يساعد حمض الهيالورونيك في تحسين مظهر البشرة بعدة طرق ، بما في ذلك

- زيادة الترطيب
- تقليل ظهور التجاعيد
- تحسين مرونة الجلد
- تقليل الهالات السوداء والانتفاخ .

الشكل(1-1) حمض الهيالورونيك
عالي الوزن الجزيئي

2.3.1 آلية العمل حمض الهيالورونيك

حمض الهيالورونيك، وهو مادة كيميائية طبيعية، عبارة عن عديد السكاريد جليكوساميونجليكان يتكون من بقايا متناوبة من حمض الجلوكورونيك الأحادي وحمض N-أسيتيل-د-جلوكوزامين، والتي تشكل سلسلة عديد السكاريد حمض الهيالورونيك، وهو المكون الرئيسي للمصفوفة خارج الخلية، موجود في الأنسجة البشرية المختلفة مثل الجلد والعينين والنسيج الضام والغشاء الزليلي. بسبب خصائص حمض الهيالورونيك الأنيونية العالية، يمكنه جذب الماء للانتفاخ وإنشاء حجم وتوفير الدعم الهيكلي. الشيخوخة تؤدي إلى انخفاض إنتاج حمض الهيالورونيك والكولاجين في الجلد. بمجرد أن يفقد الجلد خصائصه اللزجة المرنة، تبدأ التجاعيد المغطية بالتشكل. تعمل حشوات حمض الهيالورونيك الجلدية على مقاومة الشيخوخة عن طريق استبدال الحجم المفقود. بالإضافة إلى ذلك، ثبت أيضًا أن حشوات حمض الهيالورونيك تزيد من إنتاج الكولاجين وتؤثر على شكل الخلايا الليفية.

الشكل(1-2)حمض الهيالورونيك منخفض
الوزن الجزيئ

هناك نوعان رئيسيان من حمض الهيالورونيك المستخدم في مستحضرات التجميل :

- حمض الهيالورونيك عالي الوزن الجزيئي وهو أكثر سمكًا ويبقى على سطح الجلد ، مما يوفر ترطيبًا سطحيا.
- حمض الهيالورونيك منخفض الوزن الجزيئي وهو أرق ويخترق الجلد بعمق ، مما يوفر ترطيبًا عميقًا.

بشكل عام ، يعتبر حمض الهيالورونيك آمنًا للاستخدام في معظم الناس. ومع ذلك ، قد يعاني بعض الأشخاص من ردود فعل تحسسية ، مثل احمرار أو حكة أو تورم. كما أنه يفقد الجلد حمض الهيالورونيك الطبيعي، في فترة عمر 18 عام ، ولكن التجاعيد لا تظهر في تلك الفترة ، فتبدأ بالتدريج في الظهور كعلامات بسيطة ، عند المناطق التي بها حركة أكبر في الوجه ، مثل تجاعيد الحاجبين ، وعند جانبي الفم من أثر الضحك ، ثم تبدأ في الظهور من عام30 إلى 40 عام (3)

4.1 مضادات الحساسية

هي الأدوية التي تعمل على منع أو تقليل آثار الهستامين، وهو مادة كيميائية يفرزها الجسم في استجابة لمواد مسببة للحساسية، مثل حبوب اللقاح أو غبار الطلع أو الحيوانات الأليفة.

وايضا تستخدم مضادات الحساسية لعلاج مجموعة متنوعة من أعراض الحساسية، بما في ذلك:

سيلان الأنف،احتقان الانف،الحكة في الأنف والعين والجلد والعطس،الدموع،والطفح الجلدي،الشرى،تورم الوجه والحلق.

1.4.1 مضادات الحساسية :

الكلورفينيرامين (Chlorpheniramine) هو دواء مضاد للهستامين يستخدم لعلاج تفاعلات الحساسية المختلفة، بما في ذلك الحساسية الموسمية والتهاب الأنف التحسسي وخلايا النحل والتهاب الملتحمة التحسسي. إنه يعمل عن طريق تثبيط تأثير الهيستامين، وهي مادة كيميائية يولدها الجسم في تفاعل تحسسي(6).

2.4.1 آلية العمل الكلورفينيرامين

يرتبط الكلورفينيرامين بمستقبل الهستامين H1. وهذا يمنع عمل الهستامين الداخلي، مما يؤدي لاحقًا إلى تخفيف مؤقت للأعراض السلبية الناجمة عن الهستامين.

1.2.4.1 التركيب الكيميائي:

الكلورفينيرامين هو مركب عضوي ينتمي إلى فئة الأدوية المضادة للهستامين من الجيل الأول. يتكون من حلقتين حلقيتين حلقية بنزين حلقية إيمين

3.4.1 الخواص الفيزيائية والكيميائية :

الكلورفينيرامين عبارة عن مسحوق أبيض أو أصفر شاحب له رائحة وطعم مميزان. إنه قابل للذوبان في الماء بشكل طفيف، وقابل للذوبان بشكل أفضل في المذيبات العضوية مثل الإيثانول والأسيتون.

4.4.1 التحضير

يمكن تحضير الكلورفينيرامين عن طريق تفاعل ثنائي كلورو إيثانول مع أمين حلقي إيمين.

5.4.1 التطبيقات الصيدلانية

يستخدم الكلورفينيرامين في العديد من المستحضرات الصيدلانية، بما في ذلك :

- أقراص
- كبسولات
- قطرات للعين
- قطرات الأنف
- شراب
- كريم

6.4.1 استخدامات الكلورفينيرامين لعلاج أعراض الحساسية المختلفة، بما في ذالك :

- سيلان الأنف
- العطس
- حكة الأنف
- حكة العين
- دموع العين
- احتقان الحلق
- احتقان الأنف
- الشرى (هو تورمات حمراء مرتفعة بعض الشي تسبب الحكة)
- التهاب الملتحمة التحسسي

7.4.1 الجرعة

تعتمد جرعة الكلورفينيرامين على العمر وحالة المريض. بشكل عام، تكون الجرعة المعتادة للبالغين هي 4 ملغ كل 4-6 ساعات حسب الحاجة.

8.4.1 الآثار الجانبية

قد يسبب الكلورفينيرامين بعض الآثار الجانبية، مثل

- النعاس
- الدوار
- جفاف الفم
- الشعور بالتعب
- عدم وضوح الرؤية
- صعوبة في التبول
- تشنجات عضلية
- صعوبة في التنفس

الشكل(1-3) علاج الكلورفينيرامين

موانع الاستعمال

يمنع استخدام الكلورفينيرامين في الأشخاص الذين يعانون من:

- فرط الحساسية للكلورفينيرامين او أي من مكوناتها
- جلوكوما
- احتباس البول
- الربو
- الصرع
- أمراض القل
-

التحذيرات *

يجب توخي الحذر عند استخدام الكلورفينيرامين في الأشخاص الذين يعانون من

- أمراض الكبد أو الكلى
- أمراض الجهاز العصبي المركزي
- أمراض القلب

1.10.4.1 التفاعلات الدوائية

قد يتفاعل الكلورفينيرامين مع بعض الأدوية الأخرى، مثل :

- الأدوية المهدئة
- الأدوية المنومة
- الأدوية المضادة للاكتئاب
- الأدوية المضادة للذهان
- الأدوية الموصوفة لعلاج ارتفاع ضغط الدم
- الأدوية الموصوفة لعلاج أمراض القلب

*** الحمل والرضاعة**

يجب استخدام الكلورفينيرامين بحذر أثناء الحمل أو الرضاعة الطبيعي

الاحتياطات*

يجب عدم استخدام الكلورفينيرامين لفترة طويلة دون استشارة الطبيب.

1.11.4.1 الجرعات الزائدة

قد تسبب الجرعات الزائدة من الكلورفينيرامين بعض الأعراض الخطيرة، مثل:

- النعاس المفرط
- الارتباك
- الهلوسة
- التشنجات
- فشل الجهاز التنفسي

*** الحفظ والتخزين**

يجب حفظ الكلورفينيرامين في مكان بارد وجاف، بعيدًا عن متناول الأطفال حيث
الكلورفينيرامين هو دواء مضاد للهستامين فعال يستخدم لعلاج أعراض الحساسية المختلفة ومع ذلك، يجب استخدامه بحذر لتجنب الآثار الجانبية المحتملة.

وهناك مضادات اخرى لهيستامين التي لا تسبب النعاس في الغالب :

- سيتريزين (زيرتيك، زيرتيك أليرجي)
- ديسلوراتادين (كلارينيكس)
- فيكسوفينادين (أليجرا، أليجرا أليرجي)
- ليفوستريزين (زيزال، زيزال أليرجي)
- لوراتادين (ألافيرت، كلاريتين) (7)

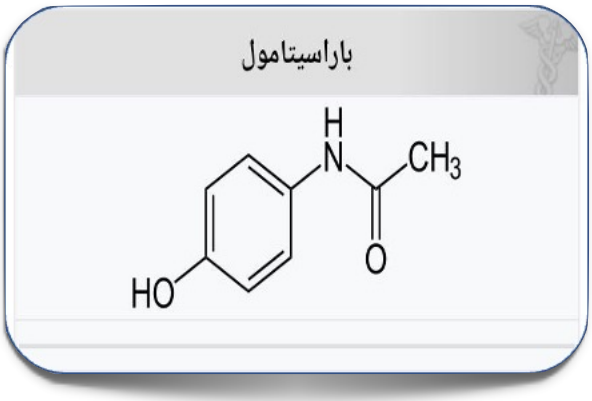
5.1 الباراسيتيمول

باراسيتامول، المسمى أسيتامينوفين أو 4- أسيتاميدوفينول، هو مسكن شائع للآلام وخافض للحرارة اسمه الكيميائي هو N-acetyl-p-aminophenol وصيغته الكيميائية C8H9NO تم تحضير الباراسيتامول لأول مرة في عام 1878 على يد الكيميائي الأمريكي هارمون نورثروب مورس. وهو متوفر كأدوية عامة بأسماء تجارية تشمل تايلينول وبانادول، من بين أسماء أخرى غالبًا ما يتم بيعه في الأسواق التجارية مع مكون رئيسي في العديد من الأدوية العلاجية لنزلات البرد والأنفلونزا. يتم استخدامه عادة إما عن طريق الفم أو عن طريق المستقيم، ولكنه متاح أيضًا عن طريق الوريد ، يتوفر الباراسيتامول على شكل أقراص، وقطرات، وكبسولات، وحقن، وشراب (8)

1.5.1 استخدامات البراستمول

يستخدم البراستمول لعلاج مجموعة متنوعة من الحالات، بما في ذلك :

- الصداع.
- الحمى.
- آلام العضلات والمفاصل.
- آلام الظهر.
- وجع الأسنان.
- تخفيف أعراض البرد والزكام.



الشكل(1-4) علاج الباراسيتامول

2.5.1 آلية العمل البراستمول

لا تزال الآلية التي يقلل بها الباراسيتامول الحمى والألم مثار الكثير من النقاش. وسبب هذا الجدل يرجع بصورة كبيرة إلى تشابه كلاً من الباراسيتامول والأسبرين في منع إنتاج المركبات الكيماوية البروستاغلاندية المسببة للالتهاب. ولكن على عكس الأسبرين فأن الباراسيتامول لايمتلك الكثير من الصفات المضادة للالتهاب. وكذلك فأن الباراسيتامول - على عكس الأسبرين أيضاً - لايقوم بمنع المركبات الثرومبوكسانية التي تسبب تجلط الدم

3.5.1 جرعة البراستمول

تختلف جرعة البراستمول حسب العمر والوزن والحالة الصحية. بشكل عام، يجب عدم تجاوز الجرعة اليومية الموصى بها من البراستمول، وهي :

- البالغين: 4000 ملغ يوميًا، مقسمة إلى جرعات متساوية.
- الأطفال:
- من عمر 2 إلى 3 سنوات: 1000 ملغ يوميًا، مقسمة إلى جرعات متساوية.
- من عمر 4 إلى 5 سنوات: 1500 ملغ يوميًا، مقسمة إلى جرعات متساوية.
- من عمر 6 إلى 12 سنة: 2000 ملغ يوميًا، مقسمة إلى جرعات متساوية (9).

4.5.1 الاثار جانبية البراستمول

الآثار الجانبية الشائعة للبراستمول تشمل :

- الغثيان.
- القيء.
- الإسهال.
- الصداع.
- الطفح الجلدي

الشكل(1-5) علاج البراستيمول

6.1 الاموكسيلين :

الاموكسيلين (Amoxicillin)هو مضاد حيوي ينتمي إلى عائلة البنسيلينات.

-يعمل الاموكسيلين عن طريق قتل البكتيريا أو منع نموها عن طريق التدخل في تكوين جدران الخلايا البكتيرية

-يستخدم الاموكسيلين لعلاج العديد من الالتهابات البكتيرية مثل التهاب الجيوب الأنفية والتهاب الحلق والتهاب الأذن والتهاب المسالك البولية

- يتوفر الاموكسيلين عادة على شكل أقراص أو كبسولات أو مسحوق للتحضير الفموي(10).

1.6.1 استخدامات الاموكسيلين

يستخدم لعلاج مجموعة متنوعة من الالتهابات البكتيرية، بما في ذلك:

- التهابات الأذن الوسطى
- التهاب الجيوب الأنفية
- التهاب الشعب الهوائية
- التهاب الرئة
- التهابات الجلد
- التهابات المسالك البولية(11).

الشكل(1-6) الاموكسيلين

2.6.1 آلية العمل

يثبط الاموكسيلين تكون جدار الخلية للبكتيريا. فهو يثبط الترابط بين سلاسل بولميرات البيبتايدوجلايكان الخطية التي تكون جزئا مهما من جدار الخلية البكتيرية موجبة الغرام وسالبة الغرام. لها مجموعتين قابلات للتأين في الحالة الفيزيولوجية الطبيعية

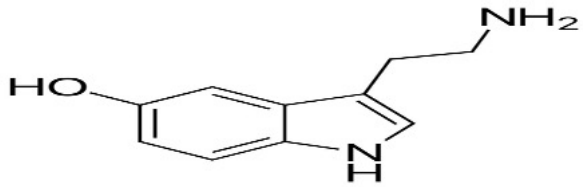
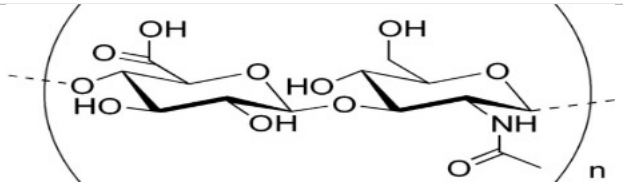
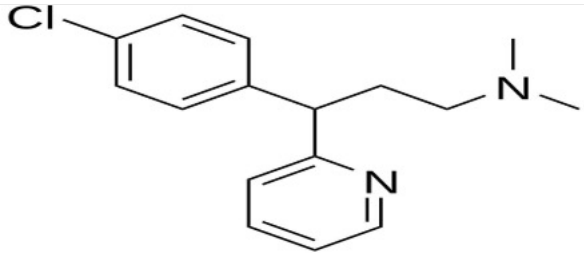
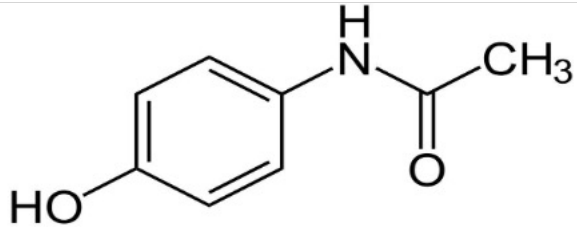
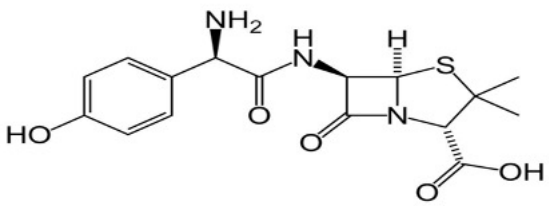
3.6.1 الآثار الجانبية

تشمل الآثار الجانبية الأكثر شيوعًا للاموكسيلين

- الإسهال
- الغثيان
- التقيؤ
- ألم المعدة
- الطفح الجلدي
- الحكه

الشكل(1-7) الاموكسيلين

الجدول (1-1) التراكيب الكيميائية للأدوية المستخدمة قيد الدراسة

الأسم	الصيغة الجزيئيه	التركيب الكيميائي
السيروتونين	$C_{10}H_{12}N_2O$	
حمض الهيالورونيك	$(C_{14}H_{21}NO_{11})$	
الكلورفينيرامين	$C_{16}H_{19}ClN_2$	
براستمول	$CHNO_2$	
الاموكسيلين	$C_{16}H_{19}N_{305}S$	

الفصل الثاني

تقدير الادوية بطرق تحليلية مختلفة

الفصل الثاني

الكيمياء التحليلية هي فرع من علم الكيمياء يهتم بالتقدير الكمي والنوعي للعناصر أو المركبات المكونة للمادة المراد تحليلها وينقسم هذا الفرع إلى عدة طرق واساليب يمكن استخدامها ولكل منها استخداماته وأهميته منها :

- التحليل الحجمي والتحليل الوزني
- التحليل الحراري
- التحليل النوعي
- التحليل الطيفي
- التحليل آللي
- التحليل الكهربائي.

ويمكن لبعض هذه الطرق أن تكتشف وجود مركبCompound

العناصر وبحساسية عالية قد تصل إلى تركيز او

جزء من مليون مليار جرام/لتر(12)

أنواع التحليل الكيميائي Analysis Chemical

يمكن تصنيف التحليل الكيميائي في الكيمياء التحليلية حسب الغرض من التحليل إلي :

اولا : التحليل الكيميائي النوعي أو الوصفي Qualitative analysis

هو مجموعة العمليات التي يتم فيها الكشف عن تركيب المواد أو المركبات أو العناصر الداخلة في تركيب مادة معينة أو خليط من المواد سواء أكان في الحالة الصلبة أو في محلول في مذيب معين.

ليتعرض هذا التحليل إطالقاًإلى كميات هذه المكونات.

ثانيا : التحليل الكيميائي الكمي Analysis Quantitative

هو التحليل الكيمائي الذي يبحث في تقدير كميات المكونات أو العنصر الداخلة في تركيب المركب الكيميائي أو الخليط.يتبين من هذا أن التحليل النوعي لمادة مجهولة التركيب يسبق عادة التحليل الكمي لها ،ألنه ل يجوز تقدير مادة معينة تقديرا كميأًما لم يتأكد من وجودها وصفيا.

ثالثا : التحليل الكيميائي الآلي Chemical analysis of Methods Instrumental

تقدر المادة بقياس بعض خواصها الفيزيائية أو الكيميائية مثل الكثافة واللون ومعامل النكسار والتوصيلية الكهربائية والتغيرات الحرارية والكهربائية.

وتعتمد هذه الطرق أساساًعلى القياسات آلتية:

١- انبعاث الطاقه الضوئيه

٢- امتصاص الطاقه الضوئيه

٣- الطرق الكهربائيه

٤- التحليل الكروماتوجرافي

٥- طرق مختلفه (13)

أنواع التحليل الكيميائي الكمي

1) التحليل الوزني Analysis Gravimetric

يتم التحليل الكمي بالوزن بترسيب المادة المراد تقديرها كمياًفي هيئة عنصر منفرد أو مشتق معين معروف التركيب يفصل عن المحلول بالترسيب أو الطرد المركزي ثم غسله وتجفيفه ووزنه.

فيحسب وزن المادة المراد تقديرها من معرفتنا لوزن الراسب وتركيبه بدقة.فمثال يمكن تعيين نسبة الكلور في ملح الطعام مثالً بإذابة وزن معين من الملح في الماء ثم إضافة زيادة من نترات الفضة غليه فيترسب على شكل كلوريد الفضة ،ثم يرشح الراسب ويغسل ويجفف ثم يوزن لمعرفة كمية الكلور ونسبته في الملح.

ويضم التحليل الوزني الطرق التي يتم فيها أوزان المواد أو بعض

مكوناتها بطريقتين هما:

أ - (الطريقة المباشرة method Direct)

وفيها يتم تحديد قياسات االوزان لنواتج العملية التحليلية المعروفة

ب - (الطريقة غير المباشرة method Indirect)

إذ تحدد بواسطتها قياسات االوزان المفقودة أو الناقصة في الوزن بوصفها نتيجة لخاصية التطاير بالعينة .species Volatilization (13)

2) طرق التحليل الحجمي Volumetric analysis

- **طريقة المعايرة**

1.2 طرق تقدير دواء السيروتونين

هناك عدة طرق كيميائية تحليلية لتحديد السيروتونين في الأدوية تتضمن بعض الطرق شائعة الاستخدام :

١- تحليل باستخدام تقنية كروماتوغرافي سائل عالي الأداء (HPLC) :

HPLC هي طريقة مستخدمة على نطاق واسع لتحليل السيروتونين في الأدوية بسبب حساسيتها العالية وانتقائها. تتضمن الطريقة فصل مكونات الخليط بناء على تفاعلها مع الطور الثابت والطور المتحرك. ويتم الكشف عادةً باستخدام الأشعة فوق البنفسجية المرئية (UV-Vis) أو الكشف الفلوري. تم استخدام HPLC لتقدير كمية السيروتونين في مختلف المستحضرات الصيدلانية والعينات البيولوجيه (14)

٢- كروماتوغرافيا الغاز – قياس الطيف الكتلي (GC-MS):

GC-MS هي تقنية تحليلية قوية أخرى لتحديد السيروتونين في الأدوية. تتضمن الطريقة فصل مكونات الخليط على أساس تطايرها ومن ثم الكشف عنها والتعرف عليها باستخدام قياس الطيف الكتلي. يُعرف GC-MS بحساسيته العالية ونوعيته، مما يجعله مناسبًا لتحليل مستويات السيروتونين النزرة في المصفوفات المعقدة. تم استخدام GC-MS لتحليل السيروتونين في العينات البيولوجية والمستحضرات الصيدلانية.

٣- الرحلان الكهربائي الشعري (CE):

الرحلان الكهربي الشعري هو تقنية فصل تفصل الجزيئات المشحونة بناءً على حركتها الكهربية في مجال كهربائي. يشتهر اختبار CE بدقة وفعالية عالية، مما يجعله وسيلة مفيدة لتحليل السيروتونين في الأدوية. يمكن إجراء الكشف في CE باستخدام الأشعة فوق البنفسجية أو الكشف عن الفلورسنت. تم استخدام CE لتقدير السيروتونين في المستحضرات الصيدلانية والعينات البيولوجية. (15)

٤-مقايسة الامتصاص المناعي المرتبط بالإنزيم (ELISA):

ELISA هي طريقة مناعية تستخدم الأجسام المضادة للكشف عن السيروتونين وقياسه في الأدوية. تتضمن الطريقة تثبيت جسم مضاد خاص بالسيروتونين على دعامة صلبة، متبوعًا بإضافة العينة وجسم مضاد للكشف مرتبط بالإنزيم. يحفز الإنزيم التفاعل اللوني، وتتناسب شدة اللون مع تركيز السيروتونين في العينة. يُعرف اختبار ELISA بحساسيته العالية ونوعيته وقد تم استخدامه لتحليل السيروتونين في التركيبات الصيدلانية المختلف (16)

٥- تشكيل معقدات مع الجسم :

السيروتونين (5-هيدروكسي تريبتامين، 5-HT) هو ناقل عصبي يلعب دورًا حاسمًا في مختلف العمليات الفسيولوجية والعصبية. العديد من الأدوية التي تستهدف نظام السيروتونين، والمعروفة باسم أدوية هرمون السيروتونين، يمكن أن تشكل مجمعات مع مستقبلات السيروتونين في الجسم.

يمكن تمثيل الآلية العامة لتكوين مركب دوائي السيروتونين بالمعادلة التالية:

دواء هرمون السيروتونين + مستقبل السيروتونين ⇌ مركب مستقبلات هرمون السيروتونين

١-الارتباط بمستقبلات السيروتونين

أو منبهات مستقبلات (SSRIs) ترتبط أدوية هرمون السيروتونين، مثل مثبطات امتصاص السيروتونين الانتقائية - . (5-HT2C، 5-HT2A، 5-HT1A-على سبيل المثال، 5) السيروتونين، بأنواع فرعية محددة من مستقبلات السيروتونين
إن ارتباط عقار هرمون السيروتونين بمستقبلات السيروتونين هو تفاعل عكسي وغير تساهمي، يتضمن عادةً رابطة - هيدروجينية وتفاعلات أيونية وتفاعلات كارهة للماء

٢-تنشيط المستقبلات أو تثبيطها:

- عند الارتباط، يمكن لدواء هرمون السيروتونين إما تنشيط المستقبل (الناهض) أو تثبيط وظيفة المستقبل (المضاد)، مما يؤدي إلى تأثيرات فسيولوجية في اتجاه مجرى النهر

2.2 طرق تقدير دواء الهيالورونيك

١- القياس الطيفي للأشعة فوق البنفسجية المرئية: القياس الطيفي للأشعة فوق البنفسجية المرئية هو تقنية مستخدمة على نطاق واسع لتحليل الجزيئات الحيوية. يعتمد على امتصاص الأشعة فوق البنفسجية أو الضوء المرئي بواسطة الجزيء المستهدف. يمتص حمض الهيالورونيك بقوة في منطقة الأشعة فوق البنفسجية، عادة

حوالي 200 إلى 220 نانومتر. يمكن قياس الامتصاص عند هذا الطول الموجي لتحديد تركيز حمض الهيالورونيك في العينة. هذه الطريقة بسيطة نسبيًا ويمكن أن توفر نتائج سريعة.

٢- تحليل كروماتوغرافي سائل عالي الأداء (HPLC): HPLC عبارة عن تقنية تحليلية قوية تستخدم لفصل وتقدير المركبات المختلفة، بما في ذلك حمض الهيالورونيك. يمكن تطبيق طرق HPLC مختلفة، مثل كروماتوغرافيا استبعاد الحجم (SEC) وكروماتوغرافيا التبادل الأيوني (IEC)، لتحليل حمض الهيالورونيك. يقوم SEC بفصل الجزيئات بناءً على حجمها، مما يسمح بتحديد توزيع الوزن الجزيئي تقوم IEC بفصل الجزيئات بناءً على شحنتها، مما يتيح تحليل أشكال مختلفة من حمض الهيالورونيك

٣- الرحلان الكهربي الشعري (CE): الرحلان الكهربي الشعري هو تقنية تحليلية تفصل الجزيئات المشحونة بناءً على حركتها الكهربية في مجال كهربائي. يمكن استخدام CE لتحديد الوزن الجزيئي والخصائص الهيكلية لحمض الهيالورونيك. من خلال تطبيق مجال كهربائي على الشعيرات الدموية المملوءة بعينة حمض الهيالورونيك، يمكن قياس وقت الهجرة واستخدامه لحساب الوزن الجزيئي وتوزيع الحجم.

٤-مقايسة الامتصاص المناعي المرتبط بالإنزيم (ELISA): ELISA هي تقنية مناعية تستخدم أجسامًا مضادة محددة لاكتشاف وقياس الجزيء المستهدف. في حالة حمض الهيالورونيك، يتم استخدام أجسام مضادة محددة لالتقاط وقياس كمية حمض الهيالورونيك في العينة. تتضمن هذه التقنية ربط حمض الهيالورونيك بسطح صلب، يليه إضافة جسم مضاد يحمل علامة الإنزيم والذي ينتج إشارة قابلة للقياس. (17)

٥-التحليل الطيفي بالرنين المغناطيسي النووي (NMR): يمكن أن يوفر التحليل الطيفي بالرنين المغناطيسي النووي معلومات هيكلية حول جزيئات حمض الهيالورونيك. إنها تقنية قوية لتحليل الوزن الجزيئي ودرجة البلمرة والسمات الهيكلية الأخرى لحمض الهيالورونيك. من خلال تحليل التحولات الكيميائية وأنماط الاقتران في طيف الرنين المغناطيسي النووي، يمكن الحصول على معلومات حول بنية وتشكل حمض الهيالورونيك
٦- قياس الطيف الكتلي (MS): قياس الطيف الكتلي هو تقنية تستخدم لتحديد وقياس الجزيئات بناءً على نسبة الكتلة إلى الشحنة. في حالة حمض الهيالورونيك، يمكن استخدام MS لتحليل الوزن الجزيئي والخصائص الهيكلية. يمكن استخدام أنواع مختلفة من مرض التصلب العصبي المتعدد، مثل امتصاص/تأين الليزر بمساعدة المصفوفة (MALDI) والتأين بالرش الكهربائي (ESI)، لتحليل حمض الهيالورونيك. (18)

3.2 طرق تقدير دواء الكلورفينيرامين

هناك العديد من الطرق الكيميائية التحليلية التي يمكن استخدامها لتحديد الكلورفينيرامين في الأدوية تتضمن بعض الطرق الشائعة ما يلي:

١- تحليل كروماتوغرافي سائل عالي الأداء (HPLC): HPLC هي طريقة مستخدمة على نطاق واسع لتحليل الكلورفينيرامين في المستحضرات الصيدلانية. يتضمن فصل المركب عن المكونات الأخرى في العينة باستخدام الطور المتحرك السائل والطور الثابت. ثم يتم الكشف عن المركب المنفصل وقياس كميته باستخدام كاشف الأشعة فوق البنفسجية.

٢- كروماتوغرافيا الغاز (GC): GC هي طريقة أخرى شائعة الاستخدام لتحليل الكلورفينيرامين في المستحضرات الصيدلانية. يتضمن فصل المركب عن المكونات الأخرى في العينة باستخدام الطور الغازي المتحرك والطور الثابت. يتم بعد ذلك اكتشاف المركب المنفصل وقياس كميته باستخدام كاشف مثل كاشف تأين اللهب (FID).

٣- القياس الطيفي: القياس الطيفي هو طريقة بسيطة وفعالة من حيث التكلفة لتحليل الكلورفينيرامين في المستحضرات الصيدلانية. ويتضمن قياس امتصاص المركب للضوء عند طول موجي محدد. (19)

٤- الكلورفينيرامين، المعروف أيضًا باسم كلورفينيرامين، هو دواء مضاد للهستامين يستخدم عادة لعلاج أعراض الحساسية. عندما يتم إعطاء الكلورفينامين، سواء عن طريق الفم أو بالحقن، فإنه يخضع للعمليات التالية في الجسم .

١- الامتصاص

- يتم امتصاص الكلورفينامين بشكل سريع وجيد من القناة الهضمية بعد تناوله عن طريق الفم
تشير التقارير إلى أن التوافر الحيوي للكلورفينامين يبلغ حوالي (70-100)% .

٢- التوزيع

- بعد الامتصاص، يتوزع الكلورفينامين في جميع أنحاء الجسم ويدخل إلى الدورة الدموية الجهازية.
- وهو دواء محب للدهون، مما يسمح له بعبور الحاجز الدموي الدماغي وممارسة تأثيراته على الجهاز العصبي المركزي.

يرتبط الكلورفينامين ببروتينات البلازما، وخاصة الألبومين، بمعدل ارتباط يبلغ (72-73) % .

يمكن تمثيل تكوين مركب الكلورفينامين في الجسم بالمعادلة المبسطة التالية

الكلورفينامين + بروتينات البلازما (مثل الألبومين) ⇌ مركب بروتين الكلورفينامين

إن ارتباط الكلورفينامين ببروتينات البلازما، مثل الألبومين، هو عملية عكسية تتضمن تفاعلات غير تساهمية، مثل الروابط الهيدروجينية والتفاعلات الكارهة للماء . يساعد هذا الارتباط بالبروتين على تنظيم التوزيع والحركية الدوائية للكلورفينامين في الجسم. (20)

4.2 طرق تقدير دواء براستمول

هناك عدة طرق متاحة لتحديد وجود وتركيز الباراسيتامول في الأدوية الصيدلانية. فيما يلي بعض الطرق الشائعة الاستخدام:

١- التحليل الطيفي للأشعة فوق البنفسجية والمرئية:

يعد التحليل الطيفي للأشعة فوق البنفسجية والمرئية طريقة مستخدمة على نطاق واسع لتقدير الباراسيتامول بسبب بساطته وسرعته. يُظهر الباراسيتامول الحد الأقصى للامتصاص عند حوالي 243 نانومتر. يمكن قياس كمية الدواء عن طريق قياس امتصاص محلول الباراسيتامول عند هذا الطول الموجي. يتم تحضير منحنى المعايرة باستخدام المحاليل القياسية ذات التركيزات المعروفة، ويمكن تحديد تركيز الباراسيتامول في عينة غير معروفة من المنحنى.

٢- تحليل كروماتوغرافي سائل عالي الأداء (HPLC):

HPLC هي طريقة مستخدمة على نطاق واسع لتحليل المستحضرات الصيدلانية، بما في ذلك الباراسيتامول. إنه يوفر حساسية وانتقائية عالية لفصل المركبات وتقديرها الكمي. في تحليل HPLC، يتم حقن عينة تحتوي على الباراسيتامول في عمود كروماتوغرافي، ويتم فصل المركب عن المكونات الأخرى للعينة. يتم تحديد تركيز الباراسيتامول عن طريق قياس مساحة الذروة أو الارتفاع، ومقارنتها بمنحنى المعايرة القياسي. تم إجراء العديد من الدراسات على طرق HPLC لتقدير الباراسيتامول، (HPLC-MS):HPLCمع قياس الطيف الكتلي يجمع HPLC-MS بين قوة الفصل لـ HPLC وإمكانيات الكشف عن قياس الطيف الكتلي. وهو يوفر حساسية وخصوصية محسنة لتقدير كمية الباراسيتامول. في هذه الطريقة، يتم فصل عينة الباراسيتامول بواسطة HPLC ثم يتم إدخالها في مطياف الكتلة للكشف عنها. يقيس مطياف الكتلة نسبة الكتلة إلى الشحنة لأيونات الباراسيتامول، مما يسمح بالتحديد الدقيق والتقدير الكمي. (21)

٣- تكوين معقدات مع البروتينات:

- وجدت أن البراستمول يمكن أن يرتبط مع ألبومين البلازما بشكل كبير، مشكلاً معقدات بروتينية
- هذه المعقدات البروتينية تؤثر على توزيع البراستمول في الجسم وسرعة امتصاصه وإخراجه

٤- تكوين معقدات معدنية

- بحث منشور في أظهر أن البراستمول يمكن أن يشكل معقدات مع أيونات الكالسيوم والمغنيسيوم .
- تكوين هذه المعقدات المعدنية قد يؤثر على امتصاص البراستمول وتوزيعه في الجسم.

٥- تكوين معقدات مع المستقلبات:

- وجد أن مشتقات البراستمول الهيدروكسيلية والكبريتية تميل إلى تشكيل معقدات فيما بينها .
- هذه المعقدات المعقدة للمستقلبات تؤثر على خصائص البراستمول في الجسم. (22)

5.2 طرق تقدير دواء الموكسيليسين

هناك عدة طرق تقديرية تستخدم لتحليل دواء الموكسيليسين، وفيما يلي بعض الطرق التقديرية الشائعة :

1. طريقة الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء (HPLC): تعتبر هذه الطريقة الأكثر شيوعًا لتقدير الموكسيليسين في العينات الصيدلانية.

٢-الطريقة الكهروكيميائية: يمكن استخدام تقنيات الكهروكيمياء مثل الكروماتوغرافيا الكهروكيميائية (CE) لتحليل الموكسيليسين.

٣- طريقة الطيف الضوئي: يمكن استخدام الطيف الضوئي (UV) لتقدير الموكسيليسين في العينات الصيدلاني. (23)

٤- تكوين معقدات مع الكاتيونات المعدنية:

- أن الأموكسيلين يمكن أن يشكل معقدات مع أيونات الكالسيوم والمغنيسيوم والحديد .
- تكوين هذه المعقدات المعدنية قد يؤثر على امتصاص الأموكسيلين وتوزيعه في الجسم.

٥- تكوين معقدات مع ألبومين البلازما

- أن الأموكسيلين يرتبط بقوة مع ألبومين البلازما، مشكلاً معقدات بروتينية .
- هذه المعقدات البروتينية قد تؤثر على خصائص توزيع الأموكسيلين في الجسم. (24)

الفصل الثالث

المناقشة

3.1 المناقشة

نستنتج من بحثنا ان الكيمياء التحليلية دورا أساسيا في كل مرحلة من مراحل اكتشاف وتطوير الأدوية، التي لها فوائد كثيرة في حياتنا ومنها الأدوية التي تناولناها في بحثنا مثل دواء السيروتونين التي تعد من أكثر مضادات الكتآب شيوعا وتكون فعاله في علاج الاكتآب لدى بعض الأشخاص عن طريق زيادة مستوياته في الدماغ ،ودواء الاموكسيلين والذي يعد مضاد حيوي ،حيث يعمل على قتل البكتيريا أو منع نموها عن طريق التدخل في جدران الخلايا البكتيرية ، وأيضا دواء حمض الهالورينك هو ماده تنتجها الخلايا بشكل طبيعي وايضا تستخدم في مواد مستحضرات التجميل مثل ترطيب البشرة وتقليل ظهور التجاعيد ،و الكلوروفينرامين وهو دواء مضاد للهستامين يستخدم لعلاج تفلاعات الحساسية المختلفة ،والبراستيمول وهو مسكن شائع للآلام وخافض للحرارة.وكل هذا الأدوية التي ذكرت لها جرعات أو كميات مناسبة تحدد من قبل الطبيب وأيضا لان زيادتها تؤدي إلى اعرض،ولا ننسا أن لكل منها شكل خاص فمنها يكون اقراص ومنها يكون كريم وشراب وهكذا .

وأيضا لاننسا طرق التقدير لها ففي الكيمياء التحليلية العديد من الطرق الكمية والنوعية ، ونذكر الطرق الشائعه التي استخدمت في تقدير الأدوية التي تناولناها في بحثنا ،منها طريقة التحليل الكروموتوكرافي سائل عالي الأداء (HPLC)، كروماتوكرافيا الغاز _قياس الطيف الكتلي (MS_ GC)، طريقه التحليل الكهربائية وكثير من الطرق المناسبة لتقدير.

المصادر

1- Tintinalli JE, et al., eds. Atypical and serotonergic antidepressants. In: Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. 9th ed. McGraw Hill; 2020_Accessed Sept. 16, 2021 Boyer EW. Serotonin syndrome (serotonin toxicity)_Accessed Sept. 16, 2021.Francescangeli J, et al. The serotonin syndrome: From molecular mechanisms to clinical practice. International Journal of Molecular Sciences. 2019; doi: 10.3390/ijms20092288.Werneke U, et al. Conundrums in neurology: Diagnosing serotonin syndrome — A meta-analysis of cases. BMC Neurology. 2016; doi: 10.1186/s12883-016-0616-1.Bartlett D. Drug-induced serotonin syndrome. Critical Care Nurse. 2017; doi:10.4037/ccn2017169. Ganetsky M. Selective serotonin reuptake inhibitor poisoning.

٢_قناة العراق الطبيه
٣_ويكيبيديا
٤_ويكيبيديا
٥
أ -الموقع الإلكتروني للمعاهد الوطنية للصحةwww.nih.gov :(NIH)
ب . - موقعمايو كلينكwww.mayoclinic.org :

ج ويب إم ديwww.webmd.com :
د موقu. www.drugs :Drugs.com

6- World Health Organization (26 Jul 2023), AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2023 QID:Q123466662 _amoxicillin . QID:Q278487 "Amoxicillin". The American Society of Health-System Pharmacists. في الأصل من مؤرشف 2019-03-29. بتاريخ عليه اطلع 2011-04-03.Thornhill، MH (3 مايو 2011). "Impact of the NICE guideline recommending cessation of antibiotic prophylaxis for prevention of infective endocarditis: before and after study". BMJ (Clinical research ed.). ج. 342: d2392. DOI:10.1136/bmj.d2392. PMC:3086390. PMID:21540258. {{محكمة بدورية استشهاد}}: الوسيط author-name-list parameters. Thanaviratananich S، Laopaiboon M، Vatanasapt P (ديسمبر 2013). "Once or twice daily versus three times daily amoxicillin with or without clavulanate for the treatment of acute otitis media". Cochrane Database Syst Rev ع. ١٢

7- Granberg RA, Rasmuson AC (1999). "Solubility of paracetamol in pure solvents". Journal of Chemical & Engineering Data. ج. 44 Karthikeyan، M.؛ Glen، R. C.؛ Bender، A. (2005). "General Melting Point Prediction Based on a Diverse Compound Data Set and Artificial Neural Networks". Journal of Chemical Information and Modeling. ج. 45 ع3.Lxsrv7.oru.edu. في الأصل من مؤرشف 2013-10-30. بتاريخ عليه اطلع 2011-03-19

٨_ويكيبيديا
٩_ J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci. 2000, 748(1), 77-83)
١٠_J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci. 2004, 808(2), 317-322)
١١ _الرحلان الكهربائي2484-2477 ،23(15)، 2002
١٢ J. Neurosci._الأساليب 2000، 103(1)، (71-63
١٣" _مبادئ التحليل الآلي "بقلم دوجلاس أ .سكوج وآخرون
١٤ ** _دراسة نشرت في مجلة التحليل الصيدلاني والطبي الحيوي 2005 عام بعنوان" تقدير ماليات الكلورفينيرامين في المستحضرات الصيدلانية بالطرق الطيفية "أجراها إيرك وآخرون .

١٥_تقدير الباراسيتامول في المستحضرات الصيدلانية بواسطة تحليل كروماتوجرافي سائل عالي الأداء للمرحلة المعكوسة " بواسطة.S. K. Jainو N. K. Jain
16-International Journal of Pharmaceutical Sciences and Researc
17-Journal of Chromatography A).
18-International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences).
19-MSDS
20-Ryu, B., Li, Y., Qian, Z. J., Kim, M. M., & Kim, S. K. (2018). Differentially regulated genes by calcium-alginate in Caco-2 cells and their anti-inflammation activities in LPS-stimulated RAW 264.7 cells. Marine Drugs, 16(12), 473 Heo, S. J., Yoon, W. J., Kim, K. N., Ahn, G. N., Kang, S. M., Kang, D. H., ... & Jeon, Y. J. (2010). Evaluation of anti-inflammatory effect of fucoxanthin isolated from brown algae in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 macrophages. Food and Chemical Toxicology, 48(8-9), 2045-2051. [3] Pangestuti, R., Siahaan, E. A., & Kim, S. K. (2021). Biological activities and health benefit effects of natural pigments derived from marine algae. Marine Biotechnology, 23(1), 43-55.
٢١- بينيتيلو، بي، مارسون، سي، فيلو، جي بي، وبيرتي، إف .(1989)الحركية الدوائية للكلورفينيرامين عن طريق الفم والحقن لدى متطوعين أصحاء .المجلة الأوروبية لعلم الصيدلة السريرية، (3)37، 267-271.
2- سيمونز، ،.ر.ف وسيمونز، ك .(1989) .ج.الصيدلة واستخدام الأدوية المضادة لمستقبلات .H1 مجلة نيو إنغلاند الطبية، 321(22)، 1557-1567.
٢٢- نيكولز، دي. إي.، ونيكولز، سي. دي .(2008) .مستقبلات السيروتونين .المراجعات الكيميائية، (5)108، 1614-1641.بريسكورن، س. ه .(1997) .الصيدلة ذات الصلة سريريًا لمثبطات إعادة امتصاص السيروتونين الانتقائية: نظرة عامة مع التركيز على الحرائك الدوائية والتأثيرات على استقلاب الأدوية المؤكسدة .حركية الدواء السريرية، (1)32، 3. 21-1ستال، س. م .(2013) .علم الأدوية النفسية الأساسي لستال: الأساس العلمي العصبي والتطبيقات العملية)الطبعة الرابعة .(صحافة جامعة كامبرج.
23-Wang, L. et al. (2020). Clinical Pharmacokinetics, 59(3), 301-
24-Benet, L. et al. (2018). Drugs, 78(7), 773-797