جامعة الموصل
كلية التربية للبنات

تطوير طرائق طيفية لتقدير اللوسارتان بوتاسيوم والنفيدبين والتطبيق على المستحضرات الصيدلانية

اسماء حامد عبدالرحيم المشهداني

رسالة ماجستير

علوم في الكيمياء

بإشراف

الاستاذ الدكتور داؤد حبو محمد

1445هـ 2023 م

الخلاصة

احتوت هذه الرسالة على الفصول الآتية:

الفصل الأول: اشتمل هذا الفصل على مقدمات تفصيلية عن الادوية التي سوف يتم تقديرها في الرسالة وهي (النيفيدبين واللوسارتان) من حيث التركيب والخصائص والاستخدامات الطبية مع ذكر عدد من الطرائق التحليلية السابقة التي تم تطويرها لتقدير هذه الأدوية والتي تتضمن طرائق طيفية, كروماتوغرافية , كهربائية وغيرها.

الفصل الثاني : يتضمن هذا الفصل على اعتماد طريقة طيفية مباشرة لتقدير اللوسارتان تعتمد على انتقال البروتون من كاشف الالزارين–سلفونيت الاحمر(AR) الى اللوسارتان (LOT) في الوسط الحامضي, وقد تم قياس طيف امتصاص الناتج الملون عند طول 493 نانومتر حيث يتبع قانون بير في مدى التراكيز(1.25 – 12.5) مايكروغرام/مللتر وقد لوحظ انحرافاً سالباً في التراكيز الأعلى من 12.5 مايكروغرام/مللتر ومن معادلة الخط المستقيم تم حساب قيمة معامل الامتصاص المولاري وكانت تساوي 4.522×10^4 لتر/مول.سم وقيمة دلالة ساندل كانت 0.010 مايكروغرام/$سم^2$. وقد تم تطبيق الطريقة المقترحة لتقدير اللوسارتان بهيئته النقية وفي مستحضره الصيدلاني, واستنتجنا أن الطريق المقترحة يمكن اعتمادها بوصفها طريقة مقبولة من ناحية الحساسية والاسترجاعية.

الفصل الثالث : تضمن المبدأ العام للطريقة المقترحة أكسدت الكاشف أحمر الكونغو بواسطة العامل المؤكسد بروميد برومات (Br_2O_3) عند درجة حرارة C^o 10 ثم يقترن أحمر الكونغو المؤكسد مع اللوسارتان لينتج عن ذلك محلول ملون يتم قياس الامتصاص له عند الطول الموجي 589 نانوميتر والذي يطيع قانون بير في مدى التراكيز(1 – 25) مايكروغرام/مللتر. وكانت قيمة معامل الامتصاص المولاري قد بلغت1.632×10^4 لتر/مول.سم وقيمة دلالة ساندل كانت 0.0282 مايكروغرام/$سم^2$, وكانت قيمة حد الكشف 0.296 مايكروغرام/مللتر وكذلك حد التقدير الكمي 0.988 مايكروغرام/مللتر, وقد تم تطبيق الطريقة المقترحة بنجاح لتقدير اللوسارتان في المستحضرات الصيدلانية.

الفصل الرابع: يتضمن هذا الفصل على اعتماد طريقة طيفية مباشرة لتقدير النيفيدبين تعتمد على انتقال البروتون من الكاشف 3,5–ثنائي نايترو حامض السالسيلك (DNSA) الى النيفيدبين(NIF) في الوسط القاعدي, ينتج عن عملية انتقال البروتون محلول ملون له اعلى قيمة امتصاص عند طول الموجي 359 نانومتر ويطيع قانون بير في مدى التراكيز(1.0 –15.0) مايكروغرام/مللتر وكان هناك انحرافاً سالباً في التراكيز الأعلى من 15.0 مايكروغرام/مللتر ومن معادلة الخط المستقيم تم حساب قيمة معامل الامتصاص المولاري وكانت تساوي 3.574×10^4 لتر/مول.سم وقيمة دلالة ساندل كانت 0.0096

مايكروغرام/^{2}سم. وقد تم تطبيق الطريقة المقترحة لتقدير النيفيدبين في مستحضره الصيدلاني, وكانت الطريقة المقترحة ذات دقة واسترجاعية مقبولة.

الفصل الخامس: تضمن المبدأ العام للطريقة المقترحة في هذا الفصل على عملية اختزال للنيفيدبين أولاً ثم أكسدة الكاشف أحمر الكونغو في الوسط الحامضي بواسطة العامل المؤكسد أيودات البوتاسيوم (KIO_4) ثم اقتران الكاشف المؤكسد (oxidized CR) بالنيفيدبين المختزل (NIF) ليتكون ناتج أزرق اللون يعطي اعلى قيمة امتصاص عند الطول الموجي 635 نانومتر ويتناسب بشكل مباشر مع كمية النيفيدبين الموجودة في العينة ويطيع قانون بير في مدى التراكيز(5 – 30) مايكروغرام/مللتر. وكانت قيمة معامل الامتصاص المولاري تساوي 1.5377×10^4 لتر/مول.سم وبلغت قيمة دلالة ساندل كانت 0.0225 مايكروغرام/^{2}سم, وقد طبقت الطريقة المقترحة بنجاح لتقدير النيفيدبين في المستحضرات الصيدلانية.

الفصل السادس: كان مضمون هذا الجزء هو استحداث طريقة طيفية جديدة لتقدير النيفيدبين المختزل (NIF) تعتمد على أزوتة المجموعة الأمينية للكاشف السيفترياكسون (CEF) مع كمية مكافئة من نتريت الصوديوم عند درجة حرارة 10 C^o وفي الوسط الحامضي لتكوين ملح الديازونيوم المقابل والذي بدوره يقترن في الوسط القاعدي مع النيفيدبين ليعطي صبغة آزوية ملونة مستقرة لها أعلى امتصاص عند الطول الموجي 509 نانوميتر ويتبع قانون بير لامبرت في مدى تراكيز يتراوح بين 1.0– 25 مايكروغرام من السيفيكسيم/مللتر وبلغت قيمة معامل الامتصاص المولاري للصبغة المتكونة 1.066×10^4 لتر/مول.سم وقيمة دلالة ساندل تساوي 0.0324 مايكروغرام/^{2}سم, وكانت قيمة حد الكشف 0.245 مايكروغرام/مللتر وكذلك حد التقدير الكمي 0.816 مايكروغرام/مللتر, وقد تم تطبيق الطريقة المقترحة بنجاح لتقدير النيفيدبين في مستحضراته الصيدلانية.

Summary

This thesis contains five chapters:

Chapter one: This chapter included detailed introductions to the drugs that will be estimated in the thesis, namely (nifedipine and losartan) in terms of land area of fields and medical uses. A number of previous analytical fires that were developed for estimation are mentioned. Meanwhile, the fires start spectral, chromatographic, and others.

Chapter Tow: his chapter includes the adoption of a direct spectroscopic method for the determination of losartan, which depends on the proton transfer from the reagent alazarin-sulfonate red (AR) to losartan (LOT) in an acidic medium. (1.25 -12.5) µg/mL, a negative deviation was observed at concentrations higher than 12.5 µg/mL, and from the straight line equation, the value of the molar absorption coefficient was calculated and was equal to 4.522×10^4 L/mol.cm, and the Sandel significance value was 0.010 µg/cm^2. The proposed method was applied to estimate losartan in its pure form and in its pharmaceutical formulation, and we concluded that the proposed method can be adopted as an acceptable method in terms of sensitivity and recall.

Chapter Three: The general principle of the proposed method included oxidizing the primary amine group present in losartan with the oxidizing agent bromide (Br_2O_3) at a temperature of 10 C^o, then the oxidized losartan was combined with Congo red (CR) reagent to produce a colored solution for which the absorbance was measured at length The wavelength is 589 nm, which obeys Beer's law in the range of concentrations (1-25) µg/mL. The value of the molar absorption coefficient was 1.632×10^4 L/mol.cm, the value of Sandel's significance was 0.0282 µg/cm^2, the detection limit was 0.296 µg/mL, and the quantitative limit was 0.988 µg/mL. The proposed method

was successfully applied to the determination of losartan in preparations. pharmaceutical.

Chapter Four: This chapter includes the adoption of a direct spectrophotometric method for the determination of nifedipine based on the proton transfer from the reagent 3,5-dinitro salicylic acid (DNSA) to nifedipine (NIF) in the basic medium. The proton transfer process results in a colored solution with the highest absorption value at the wavelength 359 nm and obeys Beer's law in the range of concentrations (1.0 -15.0) µg/mL, and there was a negative deviation in concentrations higher than 15.0 µg/mL. From the straight line equation, the value of the molar absorption coefficient was calculated and was equal to 3.574×10^4 L/mol.cm and a significant value Sandel was 0.0096 µg/cm^2.The proposed method was applied for the determination of nifedipine in its pharmaceutical formulation, and the proposed method had acceptable accuracy and recall.

Chapter Five: The general principle of the method proposed in this chapter included a reduction process for nifedipine first, then oxidation of the Congo red reagent in acidic media by the oxidizing agent potassium iodate (KIO_4), then coupling of the oxidized reagent (oxidized CR) with nifedipine reduced (NIF) to form a blue product that gives the highest absorption value at a wavelength of 635 nm and is directly proportional to the amount of nifedipine present in the sample and obeys Beer's law in the range of concentrations (5 - 30) µg/mL. The value of the molar absorption coefficient was 1.5377×10^4 L/mol.cm, and the Sandel significance value was 0.0225 µg/cm^2. The proposed method was successfully applied for the determination of nifedipine in pharmaceutical preparations.

Chapter Six: The content of this part was to develop a new spectrophotometric method for the determination of reductive nifedipine (NIF) based on the nitrogenation of the amino group of the reagent ceftriaxone

(CEF) with an equivalent amount of sodium nitrite at a temperature of C^{o} 10 and in an acidic medium to form the corresponding diazonium salt, which in turn is conjugated in The basic medium with nifedipine to give a stable colored azo dye that has the highest absorption at the wavelength of 509 nm and follows the Beer-Lambert law in a range of concentrations ranging from 1.0-25 µg of cefixime/ml. The value of the molar absorption coefficient of the resulting dye was 1.066×10^{4} L/mol.cm and the value Sandel's significance was 0.0324 µg/cm^{2}, and the detection limit was 0.245 µg/mL, as well as the quantitative limit was 0.816 µg/mL. The proposed method was successfully applied for the determination of nifedipine in its pharmaceutical preparations.

University of Mosul
College of Education for Girls

Development of spectrophotometric methods for The Determination of Losartan potassium and Nifedipine

Asmaa Hamid Abdulraheem Almashhadany

M.Sc. Thesis

In

Chemistry

Supervised by
Prof. Dr. Dawood H. ARhammed

1445 A.H **2023 A.D**