



جامعة الموصل
كلية العلوم

التقدير الطيفي للبروموهكسين في مستحضراته الدوائية

رنا فالح المختار

رسالة ماجستير

في الكيمياء التحليلية

بإشراف

الأستاذ الدكتور

سالم علي محمد

الخلاصة

تتضمن الرسالة على ثلاثة فصول:

الفصل الأول :

يشتمل هذا الفصل على مقدمة عامة للتعرف على عقار البروموهكسين هيدروكلوريد واستخداماته العلاجية، فضلاً عن بعض الصفات الفيزيائية والكيميائية له، كما تضمنت المقدمة أيضاً عرضاً للطرائق المختلفة المستخدمة في تقدير البروموهكسين هيدروكلوريد، ثم الهدف من إجراء البحث الحالي.

الفصل الثاني:

يتضمن الفصل الثاني تطوير طريقة طيفية لتقدير البروموهكسين هيدروكلوريد في الوسط المائي باستخدام تفاعلات الأزوتة والاقتران تتضمن الطريقة أزوتة البروموهكسين هيدروكلوريد بواسطة نترت الصوديوم وحامض الهيدروكلوريك ثم اقترانه مع الكاشف 6,4,2- ثلاثي هيدروكسي حامض البنزويك في محلول قاعدي من هيدروكسيد الصوديوم لتكوين صبغة آزوتية ذات لون أصفر مستقرة و ذائبة في الماء أعطت أعلى امتصاص عند الطول الموجي 408 نانوميتر. وكانت حدود قانون بير ضمن مدى التراكيز 5-750 مايكروغرام من البروموهكسين في حجم نهائي 20 مللتر وكانت قيمة معامل التقدير 0.9973 وقيمة الامتصاصية المولارية 3.053×10^4 لتر. مول⁻¹. سم⁻¹ بينما كانت قيم الخطأ النسبي للبروموهكسين تتراوح بين 0.19 و 1.42 % والانحراف القياسي النسبي أقل من 0.47 % اعتماداً على مستوى التركيز للبروموهكسين مما يدل على أن الطريقة تمتاز بدقة و مضبوطة عاليتين، وبلغت قيمة حد الكشف (LOD) وقيمة حد التقدير الكمي (LOQ) للطريقة 0.24 و 0.80 مايكروغرام. مللتر⁻¹ على التوالي. وأن نسبة التفاعل بين البروموهكسين و 6,4,2- ثلاثي هيدروكسي حامض البنزويك هي 1:1، وقد طبقت الطريقة بنجاح لتقدير البروموهكسين في الأقراص الدوائية والشراب والحقن.

الفصل الثالث:

يتضمن هذا الفصل تطوير طريقة طيفية سريعة وحساسة لتقدير البروموهكسين هيدروكلوريد. حيث تعتمد الطريقة على اختزال أيون السيريوم الرباعي (Ce(IV) بواسطة البروموهكسين هيدروكلوريد لتكوين أيون السيريوم الثلاثي (Ce(III) الذي يتفاعل مع الكاشف آرسين أزو III في وسط مائي ذي دالة حامضية (pH 3.4) لتكوين معقد أزرق مخضر يعطي أعلى امتصاص عند الطول الموجي 651 نانوميتر، وكانت حدود قانون بير ضمن مدى التراكيز 10-200 مايكروغرام من البروموهكسين هيدروكلوريد في حجم نهائي قدره 20 مللتر. وكانت قيمة معامل التقدير 0.9978 وكانت الامتصاصية المولارية 1.5×10^4 لتر. مول⁻¹. سم⁻¹. بينما كانت قيم الخطأ النسبي للبروموهكسين تتراوح بين 0.18- و 1.93 % والانحراف القياسي النسبي أقل من 1.03 % اعتماداً على مستوى التركيز

للبرومهكسين ممًا يدلُّ على أن الطريقة تمتاز بدقة و مضبوطة عاليتين, وبلغت قيمة حد الكشف (LOD) وقيمة حد التقدير الكمي (LOQ) للطريقة 0.363 و 1.211 مايكروغرام.ملتر⁻¹ على التوالي. ودلالة ساندل 0.0275 مايكروغرام/سم². وقد طبقت الطريقة بنجاح لتقدير البرومهكسين في الأقراص الدوائية والشراب والحقن.

University of Mosul

College of Science



Spectrophotometric Determination of Bromhexine in its Pharmaceutical Preparations

Rana Falih Almkhtar

M. Sc. Thesis

In Analytical Chemistry

Supervised by:

Prof. Dr. Salim Ali Mohammed

1435 A.H.

2014 A.D.

Abstract

This thesis consists of three chapters:

Chapter one:

This chapter contains a general introduction to the definitions of bromhexine hydrochlorid (BH) drug, the use of drug, and some physical and chemical properties of bromhexine hydrochlorid, also, involving review of methods used for the determination of bromhexine hydrochlorid and aim of the research.

Chapter two:

This chapter involves spectrophotometric method for the determination of trace amounts of bromhexine hydrochloride in aqueous solution by diazotization and coupling reaction, the method is based on the diazotization of BH with sodium nitrite in hydrochloric acid medium to form diazonium salt, which is coupled with 2, 4, 6-trihydroxybenzoic acid in alkaline medium of sodium hydroxide to form a stable and water-soluble azo dye exhibits absorption maximum at 408 nm against reagent blank. Beer's law is obeyed over the concentration range of 5 to 750 μg of BH /20 ml with a good determination coefficient ($r^2=0.9973$) and apparent molar absorptivity $3.053 \times 10^4 \text{ l.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ and Sandell sensitivity index of $0.0135 \mu\text{g}.\text{cm}^{-2}$. The limit of detection (LOD) and limit of quantification (LOQ) are calculated to be 0.24 and $0.80 \mu\text{g}.\text{ml}^{-1}$, respectively. A relative errors are found to be 0.19 – 1.42 % and a relative standard deviation of less than 0.47%, depending on the concentration level. The method is suitable for the determination of bromhexine hydrochloride in the presence of other ingredients that are usually present in dosage forms. The composition of the resulting product has been also worked out and it is found to be (1:1) BH: 2, 4, 6-tri-hydroxybenzoic acid. This procedure is applied

successfully for the analysis of BH in pharmaceutical preparations (tablets, syrup and injection).

Chapter three:

In this chapter, a simple, sensitive and accurate spectrophotometric method for determination of bromhexine hydrochloride has been developed. The method is based on the reduction of Ce (IV) by bromhexine hydrochloride into Ce (III) which reacts with arsenazo III in aqueous medium at pH 3.4 to form a greenish-blue water soluble complex that shows maximum absorption at 651 nm. Against reagent black solution. Beer's law is obeyed in the concentration range of 10 - 200 μg of bromhexine hydrochloride /20 m with a good determination coefficient ($r^2=0.9978$) and apparent molar absorptivity of $1.5 \times 10^4 \text{ l.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$. Sandell sensitivity index is calculated to be $0.0275 \mu\text{g}.\text{cm}^{-2}$. The limit of detection (LOD) and limit of quantification (LOQ) are 0.363 and $1.211 \mu\text{g}.\text{ml}^{-1}$, respectively. The relative errors are found to be $-0.18 - 1.93 \%$ and a relative standard deviation of less than 1.03%, depending on the concentration level. The method is suitable for the determination of BH in the presence of other ingredients that are usually present in dosage forms. This procedure is applied successfully for the analysis of bromhexine hydrochloride in pharmaceutical preparations (tablets, syrup and injection).