جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العِلمي
جامعة الموصل/ كلية العلوم
قسم الكيمياء

تطوير طرائق مختلفة لتقدير الثيامين هيدروكلِوريد في مستحضراته الصيدلانية

اسراء احمد خليل احمد قصاب باشي

رسالة ماجستير

الكيمياء / الكيمياء التحليلية

بإشراف

الأُستاذ المساعد الدكتور

سعد حساني سلطان جرجيس علاوي

1446 هـ 2024 م

الخُلاصة

تتضمِن هذه الرِسالة أربَعَةُ فُصول وهي :

الفَصل الأوَل

يَشتَمَل الفَصل الأوَل عَلى مُقدِمة عن المركب الدوائي الثيامين هيدروكلوريد (THH) او فيتامين (B1) ، أهميته الطبية ، وجوده ، أعراض نقصه في الجسم واهم الطرائق التحليلية المستخدمة في تقديره ، كما يتضمِن أيضا الهدف من الدراسة.

الفَصل الثاني

تم في هذا الفَصل اقتراح طريقة طيفِية ، سريعة ، دقيقة ، حساسة وبسيطة لتقدير الثيامين هيدروكلوريد بشكله النقي وفي مستحضراته الصيدلانية. اعتَمَدت الطريقة على اقتران الثيامين هيدروكلوريد في الوسط القاعدي مع كاشف سلفاسيتاميد الصوديوم المُؤزوت وبوجود عامل الشد السطحيCTAB لتكوين صبغة آزوية ملونة ذائبة ومستقرة في الماء وتعطي اعلى إمتِصاص عند الطُول المَوجي 512 نانومَتر. اتبعت طريقة قَانون بير ضمن مدى التراكيز 0.5–40 مايكروغرام/مللتر وبمعامل امتصاص مولاري مقداره 1.36×10^4 لتر/مول .سم ودلالة ساندل 0.02479 مايكروغرام/سم^2 بينما بلغت قيمة حد الكشف وحد التقدير الكمي 0.135 و 0.452 مايكروغرام/مللتر على التوالي ، وطبقت الطريقة بِنجاح لتقدير الثيامين هيدروكلوريد في مستحضراته الصيدلانية بشكل حبوب وحقن.

الفَصل الثالث

تم في الفَصل الثالث اقتراح طريقة طيفِية سهلة وحساسة لتقدير المركب الدوائي الثيامين هيدروكلوريد . اعتَمَدت الطريقة على اكسدة الثيامين باستخدام محلول برمنغنات البُوتاسيوم في وسط قاعِدي من هيدروكسيد الصوديوم لإعطاء ناتج ذو لون أخضر– مزرق من أيون المنغنات والتي تظهر أعلى امتصاص عند الطول المَوجي 612 نانومتر. كانت حدود مايكروغرام بِير في مدى التراكيز 1.0–20 مايكروغرام/مللتر وبمعامل تقدير للمِنحني القِياسي يساوي R^2=0.9955 ، إذ بلغت قيمة معامل الإمتِصاص المولاري 1.021×10^4 لتر/مول. سم ودلالة ساندل 0.03303 مايكروغرام/سم^2 ، إذ كانت قيمة حد الكشف وحد التقدير الكمي 0.56 مايكروغرام/مللتر و 1.8 مايكروغرام/مللتر على التوالي ، وتم تطبيق الطريقة المقترحة بِنجاح في تقدير الثيامين في مستحضراته الصيدلانية بشكل حبوب.

الفَصل الرابع

تضمن الفَصل الرابع تطوير طريقة طيفِية غير مباشرة بسيطة وحساسة لتقدير الثيامين هيدروكلوريد، بالاعتَمَاد على أكسدة المركب الدوائي بوساطة زيادة معلومة من العامل المؤكسد N-بروموسكسينميد في الوسط الحامضي ومن ثم مفاعلة الكمية المتبقية من العامل المؤكسد مع كمية ثابِتة ومعلومة من صبغة المثيل الحمراء مما يؤدي الى قصرها وتحويلها الى ناتج عديم اللون ويتم قياس الكمية المتبقية من الصَبغة عند الطُول المَوجي 518 نانومتر. إذ بلغت حدود قَانون بِير في مدى التراكيز 0.25-10.0 مايكروغرام/مللتر، كما بلغت قيمة معامل التقدير للمنحني القِياسي R^2=0.9937 ومعامل الإمتِصاص المولاري 3.03×10^4 لتر/مول. سم وحساسية ساندل 0.01113 مايكروغرام/سم^2. وبلغت قِيَم حد الكشف والحد الكمي 0.024 و 0.082 مايكروغرام/مللتر. طبقت هذه الطريقة بِنجاح لتقدير المركب الدوائي المدروس في مستحضراته الصيدلانية بشكل حبوب وحقن.

Abstract

The thesis contains four chapters:

Chapter one:

The first chapter includes an introduction to the pharmaceutical compound thiamine hydrochloride (THH) or vitamin B1), its medical importance, its presence, symptoms of its deficiency in the body and the most important analytical methods used to estimate it. It also includes the aim of the study.

Chapter two :

In this chapter, a rapid accurate and simple spectrophotometric method was proposed for the determination of thiamine hydrochloride in its pure form and in pharmaceutical preparations. The method was based on the coupling of thiamine hydrochloride in the basic medium with the diazotized in the presence of the surfactant CTAB, to form a colored azo dye that is soluble and stable in water, and give the highest absorption at the wavelength of 512 nm. The method followed Beer's law within the concentration range 0.5 -40. µg/mL, with a molar absorptivity coefficient of 1.36 $\times 10^4$ L/mol.cm, and a Sandell's sensitivity value of 0.02517 µg/cm, while the limit of detection (LOD) and limit of quantification (LOQ) were 0.135 and 0.452 µg/mL, respectively. The method was successfully applied to estimate thiamine hydrochloride in its pharmaceutical preparations in the form of tablets and injections.

Chapter three :

In the third chapter, an easy and sensitive spectrophotometric method was proposed for the determination of the medical compound thiamine hydrochloride. The method was based on the oxidation of thiamine hydrochloride using a solution of potassium permanganate in a basic medium to give a bluish-green product of the manganate ions, which shows the highest absorption at the wavelength of 612 nm. The limits of Beer's law in the concentration range of 1.0-20 µg/mL, with determination coefficient of the standard curve equal to (R^2=0.9955. The the value of the molar absorptivity coefficient of 1.021× 10^4 L/mol, and Sandell's index was 0.03303 µg/cm. The limit of detection (LOD) and limit of quantification (LOQ) were 0.5 and 1.8 µg/mL, respectively. The approved method was successfully applied to

estimate thiamine hydrochloride in its pharmaceutical preparations as tablets form.

Chapter four:

The fourth chapter included the development of a simple and sensitive indirect spectrophotometric method for the determination of thiamine hydrochloride, based on the oxidation of the drug compound by means of a known excess of the oxidizing agent N-bromosuccinimide in the acidic medium and the remaining amount of the oxidizing agent is reacted with a fixed and known amount of the methyl red dye, where the dye is oxidized to a and turn a colorless product, and the absorbance of the remaining amount of dye is measured at the wavelength of 518 nm. The limits of Beer law is found to be 0.25-10.0 µg/mL, with determination coefficient value of (R^2 = 0.9937), and the molar absorption coefficient of 3.03 × 10^4 L/mol.cm, and the Sandell's value of 0.01113 µg/cm^2. The limit of detection (LOD) and limit of quantification (LOQ) values were 0.024 and 0.082 µg/mL respectively. The method was successfully applied to estimate the studied drug compound in its pharmaceutical preparations in the form of tablets and injections.

The Republic of Iraq
Ministry of Higher Education
and Scientific Research
Mosul University/College of Science
Department of Chemistry

Development of different methods for the determination of thiamine hydrochloride in its pharmaceutical formulations

M.Sc. Thesis Submitted by

Israa Ahmed Khalil Ahmed Qassab Bashi

in

Chemistry / Analytical Chemistry

Supervised by

Assist. Prof. Dr. Saad Hasani Sultan Jerjees Allawi

1446 A.H **2024 A.D**