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

التقدير الطيفي غير المباشر للكلورامفنيكول – تطبيقات على مستحضره الصيدلاني (قطرة العيون)

رغدة علي بكر مصطفى الزيباري

رسالة ماجستير

علوم الكيمياء/ الكيمياء التحليلية

بإشراف

الأستاذ الدكتور نبيل صبيح عثمان خضر

١٤٤٥هـ ٢٠٢٣ م

الخلاصة

تتضمن الرسالة أربعة فصول:

الفصل الأَول:

يشمل هذا الفصل مقدمة عامة عن المركب الدوائي الكلورامفنيكول وأهميته في علاج العديد من الأمراض وصفاته الفيزيائية والكيميائية مع مراجعة عامة للطرائق التحليلية المستعملة في تقديره، فضلاً عن الهدف من البحث.

الفصل الثاني:

تم إقتراح طريقة طيفية غير مباشرة بسيطة وسريعة لتقدير الكلورامفنيكول في الوسط المائي بإستعمال تفاعل الازوتة والإقتران، إذ تعتمد الطريقة على تكوين صبغة آزوية من اقتران الكلورامفنيكول المختزل المؤزوت والكاشف ٥,٢- ثنائي مثيل فينول في وسط قاعدي (هيدروكسيد الصوديوم)، وأعطت الصبغة الآزوية الملونة أَعلى امتصاص عند الطول الموجي ٤٥٣ نانومتر. تم إجراء تجارب عديدة للحصول على الظروف المثلى للعوامل المحددة للتفاعل، وعند تطبيقها تبين أن الطريقة تخضع لقانون بير لمدى من التراكيز من 1 إلى 13 مايكروغرام/ مللتر من المركب الدوائي وبمعامل تقدير (R^2=0.9989) وامتصاصية مولارية مساوية إلى 2.77 x 10^4 لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$ وبلغت قيمة دلالة ساندل للحساسية 0.011 مايكروغرام.سم$^{-2}$ وقيمة حد الكشف (LOD) وحد التقدير الكمي (LOQ) 0.003729 مايكروغرام/ مللتر و0.012433 مايكروغرام/ مللتر على التوالي. وطبقت الطريقة بنجاح في تقدير الكلورامفنيكول في مستحضره الصيدلاني (قطرة العيون).

الفصل الثالث:

يتضمن طريقة طيفية غير مباشرة لتقدير الكلورامفنيكول في الوسط المائي بإستعمال تفاعل الإقتران التاكسدي, إذ تعتمد الطريقة على تفاعل الكلورامفنيكول المختزل مع الكاشف ثلاثي فلوبيرازين هيدروكلوريد (TFH) بوجود العامل المؤكسد بيريودات البوتاسيوم وكلوريد سيتيل البيريدينيوم لتكوين ناتج ملون مستقر يعطي أَعلى إمتصاص عند الطول الموجي ٤٩٩ نانومتر، وكانت حدود قانون بير في مدى التركيز من ٢ إلى 13 مايكروغرام / مللتر, وبلغت قيمة معامل التقدير للمنحنى القياسي 0.9985 ممَّا يدل إحصائيًا أَنَّه يمتلك مواصفات خطية ممتازة وتم حساب الامتصاصية المولارية فوجد أَنَّها تساوي 10^4 x 1.4346 لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$. ودلالة ساندل تُساوي 0.0225 مايكروغرام. سم$^{-2}$ ممَّا يدل على حساسية الطريقة وأحتسبت حدود الكشف وحدود التقدير وكانت على التوالي 0.01397 و 0.04658

مايكروغرام/مللتر. تم تطبيق الطريقة بنجاح لتقدير الكلورامفنيكول في حالته النقية ومستحضره الصيدلاني (قطرة العيون).

الفصل الرابع:

تم اقتراح طريقة طيفية بسيطة وحساسة للتقدير غير المباشر للكلورامفنيكول بحالته النقية وفي مستحضره الصيدلاني (قطرة العيون)، تضمنت الطريقة استعمال كاشف جديد صبغة Neutral red (NR). تعتمد الطريقة على أكسدة الكلورامفنيكول المختزل بكمية زائدة من N-bromosucinimide (NBS) في الوسط الحامضي، ثم الكمية المتبقية من (NBS) استعملت في قصر لون صبغة NR وقياس الإمتصاص المتبقي من الصبغة عند الطول الموجي ٥٢٣ نانومتر الَّذي يتناسب طردياً مع تركيز الكلورامفنيكول. تم دراسة جميع العوامل التي أثرت في التفاعلين, وتشمل هذه العوامل نوع الحامض المُستعمل وكميتهُ، وكمية العامل المؤكسد ووسط التفاعلات والأوقات اللازمة للأكسدة الكاملة، ووقت القصر، تمت التوصية بإستعمال الظروف المثلى. تراوحت حدود قانون بير لتقدير المركب الدوائي ضمن مدى التراكيز 1 – 8 مايكروغرام/ مللتر مع معامل تقدير 0.9992 وكانت الامتصاصية المولارية 3.5835×10^4 لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$ ودلالة ساندل للحساسية 0.009017 مايكروغرام. سم$^{-2}$ وقيمة حد الكشف (LOD) وحد التقدير الكمي (LOQ) ٠.٠٢٣٧٤ مايكروغرام/ مللتر و0.07914 مايكروغرام/ مللتر على التوالي تم تطبيق الطريقة بنجاح لتقدير الكلورامفنيكول في مستحضره الصيدلاني (قطرة العيون).

Abstract

This thesis contains of four chapters as follws:

Chapter one:

This chapter includes a general introduction to the medicinal compound chloramphenicol its importance in the treatment of many diseases, its physical and chemical properties, with a general review of the analytical methods used in its estimation, in addition to the objective of the research**.**

Chapter two:

A simple and accrurate spectrophotometric method was suggested for the determination of chloramphenicol in pure form and in aqueous solution using diazotization coupling reaction. The method relied on the formation of an azo dye from the coupling of diazotized reduced chloramphenicol and the reagent 2,5- dimethylphenol in an alkaline medium using sodium hydroxide as a base and the colored azo dye gave the highest absorption at the wavelength 453 nm. Several experiments were conducted to obtain optimal conditions. The linearity was from 1 to 13 µg/ ml and above the higher concentration of calibration curve gave deviation from Beer's law with determination coefficient of 0.9989. The molar absorptivity 2.77 $x10^4$ l/mol.cm, Sandell's sensitivity 0.011 µg/cm^2, Limit detection (LOD), and limit quantitation (LOQ) were 0.003729 µg/ml, and 0.012433 µg/ml respectively. The method was successfully applied in estimating chloramphenicol in its dosage form (eye drop) from two different manufacturers**.**

Chapter three:

It includes an indirect spectrophotometric method for the determination of chloramphenicol in aqueous medium using oxidative coupling reaction. The method depends on the reaction of reduced chloramphenicol with the reagent triflouperazine Hydrochloride (TFH) by using the oxidizing agent potassium periodate and cetylpyridinium chloride, which gives a stable colored product

that gives the highest absorption at the wavelength 499 nm, and the limits of Beer's law was in the concentration range from 2 to 13 µg / ml, and the value of the determination coefficient for the standard curve was 0.9985, which statistically indicates that it has excellent linear characteristics. The molar absorptivity was calculated and found to be 1.4346 x 10^4 $L.mol^{-1}.cm^{-1}$. Sandell's sensitivity index value is 0.0225 $\mu g/cm^2$.The Limit of detection (LOD), and limit of quantitation (LOQ) were respectively 0.01397 and 0.04658 µg/ml which indicated the sensitivityof the method. The method was successfully applied for the determination of chloramphenicol in its pure state and its pharmaceutical preparation (eye drop).

Chapter four:

A simple and rapid spectrophotometric method for the determination of chloramphenicol in its pure form and in its pharmaceutical preparation (eye drop) was suggested. The method involved the use of a new reagent, Neutral red (NR) dye. The method depends on the oxidation of reduced chloramphenicol with an excess amount of N-bromosucinimide (NBS) in acidic medium, and then the remaining amount of (NBS) was used to bleaching the color of the NR dye and measure the absorbance of residual amount of dye at the wavelength 523 nm which is directly proportional to the concentration of chloramphenicol. All factors that affected the two reactions were studied, and these factors include the type and amount of acid used, the amount of oxidizing agent, the reaction medium, the times required for complete oxidation, and the bleaching time, It was recommended to use the optimal conditions. The limits of Beer's law obyed from 1 to 8 µg/ml of chloramphenicol with a determination coefficient of 0.9992 and the molar absorptivity was 3.5835 x 10^4 $L.mol^{-1}.cm^{-1}$ and Sandell's sensitivity index was 0.009017 µg. cm^{-2},The value of (LOD) and (LOQ) were 0.02374 µg/ml, and

0.07914 µg/ml respectively. The method has been successfully applied for the determination of chloramphenicol in its pharmaceutical preparation (eye drop).

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

Indirect Spectrophotometric Determination of Chloramphenicol -Application to Pharmaceutical Preparation(eyes drop)

Raghda Ali Bakr Mustafa Al Zebari

M.Sc Thesis

Chemistry / Analytical Chemistry

Supervised by

Prof. Dr. Nabeel Sabeeh Othman Khther

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