جامعـــة الموصـــل
كلية التربية للبنات
قســـم الكيميـــاء

تطوير طرائق طيفية لتقدير عقار ايزوميبرازول والتطبيق على المستحضرات الصيدلانية

غاده فيصل محمد صالح العلي

رسالة ماجستير
علوم في الكيمياء

بإشراف
الأستاذ
الدكتـــورة فرحـــة خلـــف عمـــر

1444هـ 2022م

الخلاصـــة

تتضمن هذه الرسالة خمسة فصول

الفصل الأول: تطرق الفصل الأول إلى مقدمة بسيطة لعقار الإيزوميبرازول واستطباباته، وكذلك مراجعة لبعض انواع الطرائق التحليلية ومنها الطيفية والكروماتوغرافية والطرائق الأخرى المستخدمة لتقدير المركب الدوائي للإيزوميبرازول.

الفصل الثاني: تضمن تطوير طريقة طيفية لتقدير الإيزوميبرازول النقي وفي مستحضر دوائي باستعمال تفاعل الأزوتة والاقتران، حيث تعتمد الطريقة على اقتران الكاشف المؤزوت ميتا-أمينوفينول مع الإيزوميبرازول في الوسط القاعدي، فتتكون صبغة ذات لون برتقالي ومستقرة تقاس طيفياً عند الطول الموجي 450 نانوميتر، وكانت الطريقة مطاوعة لقانون بير في مدى التراكيز (1- 12مايكروغرام/مللتر)، وبلغت قيمة معامل الامتصاص المولاري (3.3954×10^4 لتر/مول.سم)، وحساسية ساندل (0.0101 مايكروغرام/سم^2)، أما معدل نسبة الاسترجاعية (102.3%) الانحراف القياسي النسبي أقل من (1%)، كما درست طبيعة الصبغة المتكونة ووجد ان النسبة التركيبية هي(1:1) (الإيزوميبرازول :ميتا-امينوفينول المؤزوت)، وطبقت الطريقة بنجاح في تقدير الإيزوميبرازول في المستحضر الصيدلاني (كبسول) حيث وجد انها متوافقة على نحو جيد مع المحتوى النقي للمستحضر الصيدلاني والطريقة القياسية المعتمدة هي الإضافة القياسية، مما يدل على ان الطريقة المقترحة جيدة جدا وذات صلاحية تطبيق جيدة على المستحضرات الصيدلانية.

الفصل الثالث: يشتمل هذا الفصل على اقتراح طريقة طيفية بسيطة وذات انتقائية جيدة لتقدير الإيزوميبرازول في المستحضرات الصيدلانية تتضمن خطوتين إذ يتم في الخطوة الأولى تفاعل اكسدة بين بيريودات البوتاسيوم والإيزوميبرازول في وسط حامضي لتكوين الإيزوميبرازول المؤكسد الذي يقترن مع كاشف الفينوثيازين لانتاج محلول وردي يعطي أعلى قيمة للامتصاص عند الطول الموجي 525 نانوميتر، ثبتت الظروف المثلى للطريقة تجريبياً عن طريق اجراء عدد من التجارب ثم اخذ الطيف النهائي ورسم المنحني القياسي للطريقة المقترحة الذي اعطى علاقة خطية في مدى تراكيز يتراوح بين 1 - 16 مايكروغرام/مللتر، وبلغت قيمة معامل الإمتصاص المولاري (4.1×10^4 لتر/مول.سم)، وحساسية ساندل (0.00841 مايكروغرام/سم^2)، والإنحراف

القياسي النسبي أقل من (0.8%) وطُبقت الطريقة المقترحة بنجاح لتقدير الإيزوميبرازول في احد مستحضراته الدوائية حيث كانت الدقة والحساسية مقبولتين وكذلك كان هنالك توافق كبير بين الطريقة المقترحة وطريقة الإضافة القياسية.

الفصل الرابع: طُورت في هذا الفصل طريقة طيفية اقتصادية حساسة وسريعة لتقدير الإيزوميبرازول، وتعتمد هذه الطريقة على أكسدة الإيزوميبرازول بواسطة N–بروموسكسنيميد في الوسط الحامضي بوجود صبغة الملاكيت الاخضر حيث يظهر لون الصبغة بعد نفاذ العامل المؤكسد مع الدواء ، وقيست امتصاصية الصبغة عند الطول الموجي (618 نانوميتر) ، وتتبع الطريقة قانون بير في مدى التركيز (2– 24 مايكروغرام/مللتر)، وبلغت قيمة معامل الامتصاص المولاري(10^4 × 2.1242 لتر/مول.سم)، وحساسية ساندل (0.0016 مايكروغرام/سم^2)، وحد الكشف) 0.0483 مايكروغرام/مللتر) ، والحد الكمي (0.161 مايكروغرام/مللتر) كذلك بلغ الانحراف القياسي النسبي أقل من (1%)، ومعدل الاسترجاعية (99.35%) ويتضح من ذلك ان الطريقة ذات دقة وتوافقية عاليتين، وطبقت الطريقة بنجاح في تقدير الإيزوميبرازول في المستحضرات الصيدلانية، كما درست صلاحية التطبيق التحليلي للطريقة على المستحضرات الصيدلانية من خلال دراسة طريقة الإضافة القياسية التي تدل على ان الطريقة المطورة ذات صلاحية تطبيق تحليلي جيد.وأعطت نتائج جيدة وحساسة.

الفصل الخامس: طُورت في هذا الفصل طريقة طيفية اقتصادية حساسة وسريعة لتقدير الإيزوميبرازول، وتعتمد هذه الطريقة على أكسدة الإيزوميبرازول بواسطة برومات–بروميد البوتاسيوم في الوسط الحامضي بوجود كاشف الرودامين حيث يظهر لون الصبغة الأرجواني بعد نفاذ العامل المؤكسد مع الدواء، وقيست امتصاصية الصبغة عند الطول الموجي (558 نانوميتر) ، وتتبع الطريقة قانون بير في مدى التركيز(1–10) مايكروغرام/مللتر، وبلغت قيمة معامل الامتصاص المولاري (10^4× 6.14 لتر/مول.سم)، وحساسية ساندل (0.0056 مايكروغرام/ سم^2)، وحد الكشف (0.0119 مايكروغرام/مللتر)، والحد الكمي (0,0396 مايكروغرام/مللتر)، كما درست صلاحية التطبيق التحليلي للطريقة على أحد المستحضرات الصيدلانية من خلال دراسة طريقة الإضافة القياسية التي تدل على ان الطريقة المطورة ذات صلاحية تطبيق تحليلي جيد وأعطت نتائج جيدة وحساسة.

Abstract

This thesis contains five chapters:

Chapter one: includes a simple introduction to the drug esomeprazole and its indications, as well as a review of some types of analytical methods, including spectroscopic, chromatographic and other methods used to determine the drug compound of esomeprazole.

Chapter Tow: includes the development of a spectrophotometric method for the determination of pure esomeprazole and in a medicinal preparation using the diazocoupling reaction. Beer in the range of concentrations (1-12 µg/ml), the value of the molar absorption coefficient was 3.3954×10^4 liters/mol.cm), Sandel sensitivity (0.0101 µg/cm^2), and the average rate of recovery (102.3%). And the relative standard deviation less than (1%), as the nature of the formed dye was studied and found that the structural ratio is 1:1) (Esomeprazole: Meta-Aminophenol nitrified), The method was successfully applied for the determination of esomeprazole in the pharmaceutical preparation (capsule) as it was found to be in good agreement with the pure content of the pharmaceutical preparation and the approved standard method is the standard addition, which indicates that the proposed method is very good and has good application validity on pharmaceutical preparations.

Chapter Three: This chapter includes a proposal for a simple spectrophotometric method with good selectivity for the determination of esomeprazole in pharmaceutical preparations that includes two steps. In the first step, an oxidation reaction between potassium periodate and esomeprazole in an acidic medium to form the oxidized esomeprazole, which is combined with the phenothiazine reagent to produce a pink solution that gives the highest absorption value. At the wavelength of 525 nm, the optimal conditions for the method were experimentally confirmed by conducting a number of experiments, then taking the final spectrum

and drawing the standard curve for the proposed method, which gave a linear relationship in the range of concentrations ranging from 1-16 µg/ml. The value of the molar absorption coefficient 4.1×10^4 ($l.mol^{-1}.Cm^{-1}$), Sandel sensitivity 0.00841 ($\mu g.cm^{-2}$), and the relative standard deviation less than (0.8%). The proposed method was successfully applied for the determination of esomeprazole in one of its pharmaceutical preparations, where the accuracy and sensitivity were acceptable, and there was great agreement between the proposed method and the standard addition method.

Chapter Four: In this chapter, a sensitive and fast economic spectrophotometric method has been developed for the determination of esomeprazole, and this method depends on the oxidation of esomeprazole by N-bromosuccinimide in an acidic medium in the presence of malachite green dye, where the color of the dye appears after the oxidizing agent has run out with the drug. The absorbance of the dye was measured at the wavelength (618 nm), and the method followed Beer's law in the concentration range (2-42 µg/ml), and the value of the molar absorption coefficient was (2.1242×10^4 liters/mol.cm), Sandel sensitivity (0.016 $\mu g/cm^2$), detection limit (0.0483 µg/mL), and quantitative limit (0.161 µg/mL) as well as the relative standard deviation less than (1 %), and the mean It is clear that the method has high accuracy and compatibility, and the method was successfully applied in the estimation of esomeprazole in pharmaceutical preparations. Good analytical application. It gave good and sensitive results.

Chapter Five: In this chapter, a sensitive and fast economic spectrophotometric method has been developed for the determination of esomeprazole, and this method depends on the oxidation of esomeprazole by potassium bromate-bromide in an acidic medium in the presence of rhodamine reagent, where the color of the dye appears after the oxidizing

agent has run out with the drug. The absorbance of the dye was measured at the wavelength (558 nm), and the method followed Beer's law in the concentration range (1-10) µg / ml, and the value of the molar absorption coefficient was (6.13× 10^4 liters. 0.005 µg/cm², the detection limit (0.0119 µg/ml), and the quantitative limit (0.0396 µg/ml), and the validity of the analytical application of the method on one of the pharmaceutical preparations was studied by studying the standard addition method which indicates that the developed method is valid for application Good analysis. It gave good and sensitive results.

University of Mosul
College of Education for Girls
Department of Chemistry

Development of Spectrophotometric Methods for Determination of Esomeprazole Drug and Application in Pharmaceutical Preparations

Ghadah Faisal Mohammed Saleh Al-Ali

Master Thesis
Science in Chemistry

Supervised By
Professor
Dr. Farha Khalaf Omar

1444 A.H. **2022 A.D.**