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

التقدير الطيفي لعدد من المركبات الدوائية في صورتها النقية وفي مستحضراتها الصيدلانية

هند خالد سلمان خضير

رسالة ماجستير

الكيمياء / الكيمياء التحليلية

بإشراف

الأستاذ المساعد الدكتورة خالدة محمد عمر ضائع

1446 هـ

2025 م

الخُلاصة

تضمنت الرسالة أربعة فصول:

الفصل الأول:

تضمَّن الفصل الأول مُقدمة عامة عن كلٍ من السيفيكسيم ثلاثي جزيئات الماء والمثيل دوبا والإيزوبرينالين هيدروكلوريد وإستخداماتهم وأهميتهم الطبية وأيضاً صِفاتهم الكيميائية والفيزيائية، كذلك الكواشف الكيميائية التي تم استخدامها في التقدير وأخيراً الهدف من البحث.

الفصل الثاني:

إشتمل هذا الفصل مراجعة الطرائق التحليلية المختلفة لتقدير المركبات الدوائية الثلاثة في أشكالها النقية وفي مُستحضراتها الصيدلانية وفي نماذج أخرى مختلفة، منها الطرائق الطيفية والكهربائية والكروماتوغرافية وغيرها.

الفصل الثالث:

تناول هذا الفصل تطوير طريقتين طيفيتين غير مباشرتين لتقدير السيفيكسيم ثلاثي جزيئات الماء في شكله النقي وفي مُستحضراته الصيدلانية عن طريق تفاعلات الأكسدة والاختزال وتم طرح الطريقتين في جزأين، إذ اشتملت الطريقة في الجزأين على برومة السيفيكسيم ثلاثي جزيئات الماء مع فائض من عامل البرومة ن ـ بروموسكسينميد في وسط حامضي من حامض الخليك. في الجزء الأول يعمل المُتبقي من العامل ن ـ بروموسكسينميد على قصر اللون الأرجواني المحمر لصِبغة الماجنتا يتبعها قياس المتبقي من الصِبغة غير المتفاعلة عند الطول الموجي 534 نانوميتر وأتبعت الطريقة قانون بير لمُنحنى المعايرة في مدى التراكيز 0.5–17 مايكروغرام/مليلتر بمعامل تقدير بلغ 0.9995 وأيضاً تم حساب قيمة معامل الامتصاص المولاري من معادلة الخط المستقيم وكانت تساوي 2.9333×10^{4} لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$ و قيمة دلالة ساندل كانت 0.0173 مايكروغرام. سم$^{-2}$ ، وأيضاً تم حساب قيمتي حد الكشف وحد التقدير الكمي وكانتا تساويان 0.0606 و 0.2020 مايكروغرام/مليلتر على التوالي. بينما في الجزء الثاني يتفاعل المُتبقي من العامل ن ـ بروموسكسينميد مع الكاشف بارا–أنيسيدين في وسط حامضي لتكوين ناتج برومة ذو لون بنفسجي – محمر، تم قياس الامتصاص عند الطول الموجي 518 نانوميتر وكانت الطريقة تتبع قانون بير بمَدى خطية للتراكيز 1.5–20 مايكروغرام/مليلتر وبمعامل تقدير بلغ 0.9991، وتم حساب قيمة معامل الامتصاص المولاري من معادلة الخط المستقيم وكانت تساوي 1.0×10^{4} لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$

وأيضاً قيمة دلالة ساندل كانت 0.0507 مايكروغرام. سم$^{-2}$ ، بينما قيمتي حد الكشف وحد التقدير الكمي بلغتا 0.1381 و 0.4603 مايكروغرام/مليلتر على التوالي. تم تطبيق الطريقتين المقترحتين بنجاح لتقدير السيفيكسيم ثلاثي جزيئات الماء في مُستحضراته الصيدلانية (كبسول ومحلول مُعلق).

الفصل الرابع:

الجزء الأول:

تناول هذا الجزء تطوير طريقة طيفية وحساسة وسريعة لتقدير دواء المثيل دوبا عن طريق تفاعلات الاقتران التأكسدي بين المثيل دوبا و كاشف الاقتران الميزالازين بوجود العامل المؤكسد نترات الحديد الثلاثي في وسط قاعدي من هيدروكسيد الصوديوم، ليعطي ناتج بنفسجي–مزرق اللون يتم قياس امتصاصه عند الطول الموجي 578 نانوميتر إذ بلغ المَدى الخطي للتقدير والذي يتبع قانون بير للتراكيز 2–26 مايكروغرام/مليلتر وبمعامل تقدير 0.9986 ، إذ تم حساب قيمة الامتصاصية المولارية وقيمة دلالة ساندل إذ بلغتا 0.566×10^{4} لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$ 0.042 مايكروغرام. سم$^{-2}$ على التوالي. وبلغت قيمتا حد الكشف وحد التقدير الكمي 0.0617 0.2058 مايكروغرام/مليلتر على التوالي و تم تطبيق الطريقة بنجاح على المُستحضر الصيدلاني (أقراص) ومن مناشئ مختلفة.

الجزء الثاني:

تضمّن تطوير طريقة طيفية تميّزت بالحساسية والدقّة لتقدير المركب الدوائي الإيزوبرينالين هيدروكلوريد عن طريق تفاعلات الاقتران الآزوي باستخدام الكاشف بارا–نيترو انيلين المؤزوت واقترانه مع الإيزوبرينالين في الوسط القاعدي بوجود هيدروكسيد الصوديوم وايضاً بإضافة عامل الشد السطحي Triton X-100(1%) ليعطي صِبغة آزوية ذات لون أحمر يتم قياس امتصاصها عند الطول الموجي 510 نانوميتر وكانت العلاقة الخطية والتي تتبع قانون بير ضمن مَدى التراكيز 2–20 مايكروغرام/مليلتر وبمعامل تقدير 0.9985 ، تم حساب قيمة الامتصاصية المولارية إذ بلغت 2.3434 ×10^{4} لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$ وأيضاً قيمة دلالة ساندل 0.0105 مايكروغرام. سم$^{-2}$ ، إذ بلغت قيمتا حد الكشف وحد التقدير الكمي 0.02010 و0.06702 مايكروغرام/مليلتر على التوالي . تم تطبيق الطريقة بنجاح على المُستحضر الصيدلاني للمركب الدوائي (حُقن).

while the detection limit and quantification limit values were found to be 0.1381 and 0.4603 µg/ml, respectively. The proposed two methods were successfully applied to the estimation of cefixime trihydrate in its pharmaceutical preparations (capsules and Oral suspension).

Chapter four:

Part one:

This part involves the development of a direct, highly sensitive, and rapid spectrophotometric method for the estimation of methyldopa using oxidative coupling reactions between methyldopa and the coupling reagent mesalazine in the presence of the oxidizing agent ferric nitrate in a basic medium of sodium hydroxide, to give a blue violet product which absorbance is measured at a wavelength of 578 nm. The linear range of the determination, which follows Beer's law for concentrations of 2-26 µg/ml, with an estimation coefficient (0.9986), the molar absorptivity, and Sandell's index values were found to be 0.566×10^4 $L.mo^{l-}1.cm^{-1}$ and 0.042 $\mu g.cm^{-2}$, respectively. The detection limit and quantification limit values were found 0.0617 and 0.2058 µg/ml, respectively. The method was successfully applied to estimate methyldopa in pharmaceutical preparations (tablets).

Part two:

It involves the development of a direct sensitive spectrophotometric method for the estimation of the pharmaceutical compound isoprenaline hydrochloride using azo coupling reactions in the presence of diazotized para-Nitroaniline as a reagent, the reagent coupling with isoprenaline in the basic medium of sodium hydroxide and also by adding the surfactant Triton X-100 (1%) to give a red azo dye whose absorbance is measured at a wavelength of 510 nm., the linear relationship that follows Beer's law within the concentration range of 2-20 µg/ml with an estimation coefficient (0.9985), the molar absorptivity value was 2.3434×10^4 $L.mol^{-1}.cm^{-1}$ and the Sandell's index value was 0.0105 $\mu g.cm^{-2}$, and the values of the detection limit (LOD) and the quantification limit (LOQ) were 0.02010 and 0.06702 µg/ml respectively. The method has been successfully applied to the pharmaceutical preparation of the drug compound (injection).

Abstract

This thesis included four chapters:

Chapter one:

The first chapter includes a general introduction to each drug: cefixime trihydrate, methyldopa, and isoprenaline hydrochloride. It also discusses their medical importance and uses, as well as their chemical and physical properties. The chapter also includes the chemical reagents used in the estimation parts and finally the research's aims.

Chapter two:

This chapter includes a review of the different analytical methods for estimating the three pharmaceutical compounds in their pure forms, pharmaceutical preparations, and other fluids, including spectrophotometric, electrochemical, chromatographic, and other methods.

Chapter three:

Chapter three includes the development of two indirect spectrophotometric methods for the estimation of cefixime trihydrate in its pure form and its pharmaceutical preparations via oxidation-reduction reactions. The two methods were submitted in two parts, the method in both parts included the bromination of cefixime trihydrate with an excess of the brominating agent N-bromosuccinimide in an acidic medium of acetic acid. In the first part, the remaining NBS agent bleaches the purplish-red color of the magenta dye, followed by measuring the absorbance of the remaining unreacted dye at a wavelength of 534 nm., the method followed Beer's law for the calibration curve in the concentration range is between 0.5-17 µg/ml with an estimation coefficient (0.9995). The molar absorptivity and Sandell's index values were found to be 2.9333×10^{4} $L.mol^{-1}.cm^{-1}$ and 0.0173 $\mu g.cm^{-2}$ respectively, and the detection limit (LOD) and quantification limit (LOQ) values were calculated and found to be 0.0606 and 0.2020 µg/ml, respectively. In the second part, the remaining NBS reacts with the reagent para-Anisidine in an acidic medium to form a reddish violet brominated product, the absorbance was measured at a wavelength of 518 nm and the method followed Beer's law with a linear range for concentrations of 1.5-20 µg/ml with an estimation coefficient (0.9991), the molar absorptivity was and equal to 1.0×10^{4} $L.mol^{-1}.cm^{-1}$ and the Sandell's index value was 0.0507 $\mu g.cm^{-2}$,

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

Spectrophotometric estimation of some drugs in their pure and pharmaceutical formulations

Hind Khalid Salman Khudair

M.Sc.

Chemistry / Analytical Chemistry

Supervised by

Assist prof. Dr. Khalida Mohamed Omar Dayie

1446 A.H **2025 A.D**