جامعة الموصل

كلية التربية للبنات

قسم الكيمياء

استخدام طرائق متنوعة لتقدير عدد من المُركبات الدوائية وتطبيقها على مستحضراتها الصيدلانية

نور يحيى توفيق يحيى آغا

رسالة ماجستير

علوم في الكيمياء

بإشراف

الأستاذ

الدكتور محمد سالم العنزي

1447 هـ

2025 م

الخُلاصة

تتضمن هذه الرسالة أربعة فصول:

اشتمل **الفصل الأول** استعراضا ومراجعة لبعض الطرائق التحليلية الطيفية المُختلفة التي استخدمت لتقدير المُركبات الدوائية الدوبامين هيدروكلوريد، والمثيل دوبا، والفنيل فرين هيدروكلوريد، والاموكسيسلين ثلاثي الماء، والبايردوكسين هيدروكلوريد فضلاً عن الاستخدامات التحليلية الطيفية للكواشف المُستخدمة.

وتناول **الفصل الثاني** تطوير طريقة طيفية بسيطة وسهلة وسريعة لتقدير الدوبامين هيدروكلوريد والمثيل دوبا بأشكالهما النقية وفي مُستحضراتهما الصيدلانية باستخدام تفاعل الاقتران التأكسدي، حيث يتم مفاعلة الكاشف الباراسيتامول المُحلل حامضياً مع المُركب الدوائي الدوبامين هيدروكلوريد أو المثيل دوبا بوجود العامل المؤكسد مزيج بروميد–برومات البوتاسيوم في الوسط القاعدي من هيدروكسيد الصوديوم كل على حدة لتكوين ناتجين أحدهما ذو لون بنفسجي للدوبامين هيدروكلوريد له أقصى امتصاص عند الطول الموجي 577 نانومتر والآخر ذو لون أزرق للمثيل دوبا له أقصى امتصاص عند الطول الموجي 596 نانومتر، إذ بلغ المدى الخطي للتقدير (1.0–17.5) و(3.0–25.0) مايكروغرام/مللتر وبامتصاصية مولارية 9.33×10^3 و9.56×10^3 لتر/مول.سم للمُركبين الدوائيين على التوالي، وبلغ حد الكشف (LOD) 0.1631 و0.1056 مايكروغرام/مللتر وحد التقدير الكمي (LOQ) 0.5436 و0.3521 مايكروغرام/مللتر للمُركبين الدوائيين بشكل مُنفصل، وكانت الطريقة ذات دقة وتوافق جيدين بمعدل نسبة الاسترجاع 100.65% و102.30% وبمعدل انحراف قياسي نسبي 0.70% و0.61% للمُركبين الدوائيين. طبقت الطريقة بنجاح على المُستحضرات الصيدلانية للدوبامين هيدروكلوريد والمثيل دوبا، وكانت نتائجها مُتفقة على نحو جيد مع المُحتوى الأصيل للمُركب الدوائي في مُستحضره الصيدلاني ومع طريقة الإضافة القياسية.

في حين تضمن **الفصل الثالث** تفاعل قصر الصبغة في تطوير طريقة طيفية غير مباشرة وحساسة لتقدير المُركبات الدوائية الفنيل فرين هيدروكلوريد والاموكسيسلين ثلاثي الماء بأشكالهما النقية وفي مُستحضراتهما الصيدلانية، واعتمدت الطريقة على أكسدة المُركبين الدوائيين بزيادة معلومة من العامل المؤكسد برمنغنات البوتاسيوم في وسط حامضي ثم يعمل غير المتفاعل من العامل المؤكسد على قصر جزء من لون صبغة التولودين الزرقاء المُضافة بكمية ثابتة، وقياس امتصاص الجزء المُتبقي من الصبغة عند الطول الموجي 606 و610 نانومتر للمُركبين الدوائيين على التوالي، إذ أعطت امتصاصات الصبغة زيادة خطية ضمن مدى التراكيز (1.0–10.0) و(0.1–10.0) مايكروغرام/مللتر وبامتصاصية مولارية 1.53×10^4 و3.03×10^4 لتر/مول.سم لكل من الفنيل فرين هيدروكلوريد والاموكسيسلين ثلاثي الماء

على التوالي، وبلغت قيم حد الكشف (LOD) 0.2950 و0.0703 مايكروغرام/مللتر والحد الكمي (LOQ) 0.9833 و0.2344 مايكروغرام/مللتر وكان معدل نسبة الاسترجاع 101.19% و102.27% ومعدل الانحراف القياسي النسبي 0.73% و0.93% للمُركبين الدوائيين قيد الدراسة على التوالي، طبقت الطريقة بنجاح على المُستحضرات الصيدلانية للمُركبين الدوائيين من مناشئ مُختلفة، إذ كانت نتائجها مُتفقة على نحو جيد مع المُحتوى الأصيل للمُستحضرات الدوائية ومع طريقة الإضافة القياسية.

واشتمل **الفصل الرابع** على تطوير طريقة طيفية حساسة وبسيطة لتقدير البايردوكسين هيدروكلوريد بشكله النقي وفي مُستحضراته الصيدلانية باستخدام تفاعل الأزوتة والاقتران، تتضمن الطريقة مُفاعلة الكاشف البارا–فنيلين ثنائي الأمين مع كميات معينة من نتريت الصوديوم وحامض الهيدروكلوريك لينتج عن هذا التفاعل كاشف البارا–فنيلين ثنائي الأمين المؤزوت (ملح الدايازونيوم)، ثم اقتران الكاشف المؤزوت مع المُركب الدوائي البايردوكسين هيدروكلوريد في وسط قاعدي من هيدروكسيد الأمونيوم لإعطاء ناتج ملون مستقر ذي لون برتقالي مصفر أظهر أقصى امتصاص عند الطول الموجي 470 نانومتر مُقابل محلولها الصوري، اتبعت الطريقة قانون بير في مدى التراكيز (0.7–15.0) مايكروغرام/مللتر وكانت الامتصاصية المولارية 1.21×10^4 لتر/مول.سم، وبلغت قيم حد الكشف (LOD) والحد الكمي (LOQ) 0.0936 و0.3121 مايكروغرام/مللتر، وكان معدل نسبة الاسترجاع 103.03% ومعدل الانحراف القياسي النسبي 0.70%، طبقت الطريقة المُقترحة بنجاح في تقدير البايردوكسين هيدروكلوريد في مُستحضراته الصيدلانية، وكانت نتائج الطريقة مُتفقة على نحو جيد مع المُحتوى الأصيل للمُركب الدوائي في مُستحضراته الصيدلانية ومع طريقة الإضافة القياسية.

Abstract

This thesis includes four chapters:

Chapter One a review of various spectroscopic analytical methods employed to determine the pharmaceutical compounds dopamine hydrochloride, methyldopa, phenylephrine hydrochloride, amoxicillin trihydrate, and pyridoxine hydrochloride, as well as the spectroscopic analytical applications of the reagents used.

Chapter Two dealt with the development of a simple, easy and rapid spectroscopic method for the determination of dopamine hydrochloride and methyldopa in their pure forms, in their pharmaceutical preparations using the oxidative coupling reaction, where the reagent paracetamol hydrolysis with the pharmaceutical compound dopamine hydrochloride or methyldopa is reacted in the presence of the oxidizing agent potassium bromide-bromate mixture in the basic medium of sodium hydroxide, each separately, to form two products, one of which is violet for dopamine hydrochloride with a maximum absorption at a wavelength of 577 nm and the other is blue for methyldopa with a maximum absorption at a wavelength of 596 nm. The linear range of determination reached (1.0-17.5) and (3.0-25.0) µg/ml, with a molar absorbance of 9.33×10^3 and 9.56×10^3 l/mol.cm for the two pharmaceutical compounds, respectively, and the limit of detection (LOD) reached 0.1631 µg/ml and 0.1056 µg/ml and limits of quantification (LOQ) of 0.5436 µg/ml and 0.3521 µg/ml for the two pharmaceutical compounds separately. The method is good for recovery and precision, with recovery rates of 100.65% and 102.30% and relative standard deviations (RSD%) of 0.70% and 0.61% for the two pharmaceutical compounds. The method was successfully applied to pharmaceutical preparations of dopamine hydrochloride and methyldopa, yielding results in good agreement with the original content of the pharmaceutical compounds in their respective preparations and with the method's addition standard.

While the ***Chapter Three*** included the bleaching dye reaction in developing an indirect and sensitive spectroscopic method for the determine of the pharmaceutical compounds phenylephrine hydrochloride and amoxicillin trihydrate in their pure forms and in their pharmaceutical preparations, the method was based on the oxidation of the two pharmaceutical compounds with a known excess of the oxidizing agent potassium permanganate in an acidic medium, then the unreacted part of the oxidizing agent works to reduce part of the color of the toluidine blue dye added in a fixed amount, and measuring the absorbance of the remaining part of the dye at wavelengths of 606 and 610 nm

for the two pharmaceutical compounds, respectively, as the dye absorbances gave a linear increase within the concentration range (1.0-10.0) and (0.1-10.0) µg/ml with a molar absorbance of 1.53×10^4 and 3.03×10^4 l/mol.cm for both phenylephrine hydrochloride and amoxicillin trihydrate, respectively, and the limit of detection (LOD) values reached 0.2950 µg/ml and 0.0703 µg/ml, and the limit of quantitation (LOQ) was 0.9833 µg/ml and 0.2344 µg/ml, and the average recovery was 101.19% and 102.27%, and the average relative standard deviation (RSD%) was 0.73% and 0.93% for the two pharmaceutical compounds under study, respectively. The method was successfully applied to pharmaceutical preparations of the two pharmaceutical compounds from different origins, as its results were in good agreement with the original content of the pharmaceutical preparations and with the method's addition standard.

Included ***Chapter Four***, the development of a sensitive and simple spectrophotometric method for the determination of pyridoxine hydrochloride in its pure form and its pharmaceutical preparations using diazotization and coupling reaction. Involve in reacting the reagent p-phenylenediamine with certain amounts of sodium nitrite and hydrochloric acid to produce the azotized reagent p-phenylenediamine (diazonium salt). The azotized reagent is then coupled with the pharmaceutical compound pyridoxine hydrochloride in a basic ammonium hydroxide medium, to give a color product stable in an orange-yellow, which shows a maximum absorption at 470 nm versus its blank solution. The method followed Beer's law in the concentration range of (0.7-15.0) µg/ml, the molar absorptivity was 1.21×10^4 l/mol.cm, the limit of detection (LOD) and limit of quantitation (LOQ) values were 0.0936 µg/ml and 0.3121 µg/ml, the average recovery was 103.03% and average relative standard deviation (RSD%) was 0.70%. The proposed method was successfully applied to the determination of pyridoxine hydrochloride in its pharmaceutical preparations, yielding results in good agreement with the original content of the pharmaceutical compound of the pharmaceutical preparations and with the method's addition standard.

University of Mosul
College of Education for Women
Department of Chemistry

Use of various methods to estimate the number of pharmaceutical compounds and applying them to their pharmaceutical preparations

Nour Yahya Tawfeeq Yahya Agha

M.Sc. Thesis
Science in Chemistry

Supervised By
Professor
Dr. Mohammed Salim Al-Enizzi

1447 A.H. 2025 A.D.