جامعة الموصل

كلية التربية للعلوم الصرفة

استخدام تفاعلات مختلفة في التقدير الطيفي لبعض المركبات الدوائية الفينولية

عبد الرحمن جمال حسن صالح المولى

رسالة ماجستير

الكيمياء

بإشراف

الأستاذ المساعد

الدكتور عمر عبد الحي محمد الطائي

١٤٤٦ هـ

٢٠٢٤م

الخلاصة

قسمت هذه الرسالة الى أربع فصول

تضمن **الفصل الأول** شرحاً واستعراضاً لعدد من الطرائق التحليلية التي تم ذكرها في الادبيات والخاصة بتقدير المركبات الدوائية قيد الدراسة المتمثلة بالمثيل دوبا والدوبامين هيدروكلوريد والفانكومايسين هيدروكلوريد باستخدام تقنيات وتفاعلات متنوعة منها الطيفية والفلورومترية والكروماتوغرافية والكهربائية.

في حين تناول **الفصل الثاني** شرحا للطريقة الطيفية غير المباشرة المقترحة لتقدير المثيل دوبا والدوبامين هيدروكلوريد بهيئتهما النقية وفي مستحضريهما الصيدلانيين. المبدأ الرئيسي الذي اعتمدت عليه الطريقة المقترحة هو اكسدة المركبين الدوائيين بزيادة معلومة من N-بروموسكسينميد وبوجود حامض الهيدروكلوريك وسطا للتفاعل، والفائض من العامل المؤكسد يعمل على قصر لون صبغة Orange-G المضافة بكمية ثابتة، بعد ذلك قيس امتصاص المتبقي منها عند 478 نانوميتر، إذ أعطت الصبغة امتصاصا بزيادة خطية ضمن مدى تراكيز (2-10) و (3-11) مايكروغرام/مللتر وبامتصاصية مولارية قدرها (4.9×10^4, 3.7×10^4) لتر.مول$^{-1}$. سم$^{-1}$ وبدقة وتوافق جيدين، إذ بلغ معدل نسبة الاسترجاع 99.5% و99.93% وانحرافاً قياسياً نسبياً أفضل من 0.56% و0.73% للمثيل دوبا والدوبامين هيدروكلوريد على التوالي. كما طبقت طريقة الإضافة القياسية للتأكد من عدم تداخل مواد السواغ في تقدير المثيل دوبا والدوبامين هيدروكلوريد وكانت النتائج مُرضية. كما قورنت الطريقة المقترحة مع الطريقة القياسية المذكورة في دستور الأدوية البريطاني وتم حساب قيمة ($F\text{-test}, t\text{-}_{exp}$) عند مستوى ثقة 95%. وقد تبين أن قيمتها الجدولية أكبر من قيمتها التجريبية مما يدل على أن الطريقة المقترحة تمتاز بدقة وصلاحية جيدة.

الفصل الثالث تضمن وصفاً لطريقة طيفية بسيطة وسريعة لتقدير الفانكومايسين هيدروكلوريد عن طريق تفاعلي الازوتة والاقتران. اعتمدت الطريقة على ازوتة الكاشف (4،2- ثنائي نيتروأنيلين) واقترانه مع الفانكومايسين هيدروكلوريد في الوسط القاعدي (NH_4OH) ليعطي صبغة الآزو البرتقالية اللون والتي تعطي أقصى امتصاص عند 462 نانوميتر. المنحني الخطي

كان مطاوعاً لقانون بير بحدود تراكيز (0.25-55) مايكروغرام/مللتر بامتصاصية مولارية 3.7×10^{4} لتر.مول$^{-1}$. سم$^{-1}$.كانت دقة وتوافقية الطريقة جيدة اذ بلغت نسبة معدل الاسترجاعية 100.53% والانحراف القياسي النسبي (RSD) لا يتعدى 2.1%. تم تطبيق الطريقة بنجاح على المستحضر الصيدلاني للفانكومايسين هيدروكلوريد وكانت النتائج متوافقة مع المحتوى الاصلي للفانكومايسين هيدروكلوريد ولتعذر تطبيق الطريقة القياسية من ناحية الأجهزة والمواد الداخلة في التجربة فقد طُبِقت طريقة الإضافة القياسية وتم إثبات عدم وجود التداخل من المضافات ومواد السواغ.

واخيراً **الفصل الرابع** تطوير طريقة طيفية قُدِرت عن طريقها كميات مايكروغرامية من الفانكومايسين هيدروكلوريد. اعتمدت على تفاعل انتقال الشحنة بين المركب الدوائي بوصفه مانحاً للإلكترونات من نوع n والاورثو كلورانيل بوصفه مستقبلاً لها من نوع π وذلك في الوسط العضوي. اذ ينتج عن التفاعل معقداً أرجواني اللون يقاس امتصاصه عند 534 نانوميتر. بلغ المدى الخطي بحدود (0.1-14) مايكروغرام/مللتر، كما كانت قيمة الامتصاصية المولارية 1.13×10^{5} لتر.مول$^{-1}$.سم$^{-1}$، كانت الدقة على نحوٍ جيد حيث بلغت قيمة معدل نسبة الاسترجاع (101.23%) والتوافقية كذلك حيث بلغ الانحراف القياسي النسبي أقل من (3.6%). طُبِقت الطريقة على المستحضر الدوائي (حقن) بنجاح حيث كانت النتائج مُرضية، كما أثبتت الطريقة نجاحها بخلوها من تداخل المضافات ومواد السواغ بتطبيق طريقة الإضافة القياسية.

Abstract

The present thesis is divided into **four chapters**.

The first chapter contains an explanation, and review of a number analytical methods that were mentioned in the literature for the determination of the drug compounds under study, namely methyldopa, dopamine hydrochloride, and vancomycin hydrochloride, by using various techniques, including spectroscopic, fluorometric, chromatographic, and electrophoretic techniques.

The second chapter points out the explanation of the proposed indirect spectroscopic method for determining methyldopa and dopamine hydrochloride in their pure form and pharmaceutical preparations. The main principle of the proposed method has been based on the oxidation of the two medicinal compounds with a known increase of N-bromosuccinimide and the presence of hydrochloric acid as the reaction medium. The excess of the oxidizing agent bleaches the color of the Orange-G dye added in a fixed amount. Then, the absorbance of the remaining dye is measured at 478 nm, as the dye gave absorption with a linear increase within the range of concentrations (2-10) and (3-11) µg/ml and molar absorptivity of $4.9x10^4$, $3.7x10^4$ $l.mol^{-1}.cm^{-1}$ with good accuracy and agreement, as the average recovery rate reached 99.5% and 99.93%, with a r elative standard deviation better than 0.56% and 0.73% for methyldopa and dopamine hydrochloride, respectively. The standard addition method has been applied to ensure that excipient materials never interfere with the determination of methyldopa and dopamine hydrochloride, and the results were satisfactory. The proposed method has been compared with the standard method mentioned in the British Pharmacopoeia by calculating the value of (F-test and t-exp) at a confidence level of 95%. It has been revealed that their tabular value is

greater than their experimental value, which indicates that the proposed method has good accuracy and validity.

The third chapter includes a description of a simple and rapid spectroscopic method for the determination of vancomycin hydrochloride by the diazotization-coupling reaction. The method has been based on diazotized (2,4-dinitroaniline) and coupling it with vancomycin hydrochloride in the basic medium (NH_4OH) to give an orange-colored azo dye with its maximum absorption at 462 nm. The linear curve follows Beer's law within concentrations of (0.25-55) µg/ml with a molar absorptivity of (3.7×10^4) $l.mol^{-1}.cm^{-1}$. The compatibility accuracy method has proved to be good, with an average recovery (R%) 100.53% and the relative standard deviation (RSD) not exceeding 2.1%. The method has successfully been applied to the pharmaceutical preparation of vancomycin hydrochloride, and the results are compatible with the original content of vancomycin hydrochloride. Because it was not possible to apply the standard method in terms of the devices and materials involved in the experiment, the standard addition method has been applied, and it has been proved that there is no interference by additives and excipients.

Finally, **the fourth chapter** discussed the development of a spectroscopic method through which microgram quantities of vancomycin hydrochloride were estimated. The method has been based on the charge transfer complexes reaction between the drug compound as n-donor and o-chloranil as a π-acceptor in the organic medium. The reaction produces a purple complex whose absorption is measured at 534 nm. The linear range reached (0.1-14) µg/ml, and the molar absorptivity value is (1.13×10^5) $l. mol^{-1}.cm^{-1}$. The accuracy seems good, as the average recovery percentage value reached (101.23%), and the relative standard deviation is less than 3.6%. The method is applied to the pharmaceutical preparation (injection)

successfully, as the results sound satisfactory. The method also has been proven successful as far as it is free from the interference of additives and excipient materials by applying the standard addition method

University of Mosul
College of Education
For Pure Science

Using of different reactions in the spectrophotometric determination of some phenolic drug compounds

Abdulrahman Jamal Hasan Saleh Al-Mawla

M.Sc. Thesis

Chemistry

Supervised by

Assistant Professor

Dr. Omer Abdulhay Mohammed Al-Taee

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